147

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert LEBLANC

Né le 26 Octobre 1887, au Raincy.
Licencié ès-sciences.
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

LES

MÉTHODES D'EXPLORATION

DE LA

FONCTION RÉNALE

LEUR EMPLOI CLINIQUE

Président : M. ACHARD, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	AUGUSTE BROCA
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Ch. ACHARD.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. le Professeur agrégé TUFFIER (stage 1907).
le Docteur OETTINGER —
le Docteur BOURCY (in memoriam) (stage 1907-1908).
le Professeur agrégé RICARD —
le Docteur LABEY —
le Professeur agrégé E. SCHWARTZ (externat 1908-1909).
le Docteur CHEVRIER (externat 1908-1909).
le Professeur BRISSAUD (in memoriam) (externat 1909-1910).
le Professeur agrégé SICARD (externat 1909-1910).
le Docteur ROUBINOVITCH (internat provisoire 1910).
le Docteur Paul CAMUS (internat provisoire 1910).
le Docteur APERT (internat 1911).
le Docteur COURCOUX —
le Professeur agrégé SICARD (internat 1912).
le Professeur ACHARD (internat 1913).
le Professeur DUPRÉ (internat 1914).
le Docteur P. MERKLEN —
le Docteur MOUCHET (Orléans 1915).

A MM. les Docteurs NAUDIN, L. RAMOND, BAUER, HOVELACQUE, BRAUN, FOIX, SAUVÉ, FEUILLIÉ.

TRAVAIL DU SERVICE DU PROFESSEUR ACHARD, A L'HOPITAL NECKER ET DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

INTRODUCTION

Il ne peut plus être question, à l'heure actuelle, de considérer le rein comme un filtre à propriétés électives : tout ce que l'on connaît de lui le fait apparaître comme une glande très puissante, qui prend ses matériaux dans un milieu de concentration moléculaire faible, à $\Delta = -0°56$, pour en faire un produit de sécrétion, l'urine, gelant souvent au-dessous de — 2°. Ce pouvoir « de concentrer » paraîtra volontiers une manifestation glandulaire plus importante que la formation dans le rein de substances n'existant pas dans le sang : car c'est en effet une des propriétés les plus spéciales de cette glande, qu'il n'y ait pour la plupart des éléments de l'urine que des différences de concentration avec les éléments du sang ; cependant le rein est capable d'effectuer la synthèse de certains corps : c'est ainsi que l'acide hippurique, qu'on ne trouve jamais dans le sang, mais qu'on rencontre parfois dans l'urine, résulte de la combinaison, au niveau de la cellule du tube contourné, de l'acide benzoïque et du glycocolle existant dans la circulation.

Quant à la notion de la sélection opérée par le rein,

elle repose sur l'absence dans l'urine du sujet normal, d'éléments fondamentaux du sang, tels que le glucose ou les albuminoïdes. Mais on peut dire qu'en réalité le rein peut éliminer n'importe quelle substance étrangère introduite dans l'organisme, et que la circulation lui apporte, qu'il s'agisse d'albuminoïdes comme la caséine ou le blanc d'œuf injectés dans les veines, de sucres comme le lactose, de sels ou de composés organiques plus ou moins complexes administrés dans des buts thérapeutiques; les substances non éliminées sont peu nombreuses, et revêtent toutes ce caractère commun de jouer un rôle de nutrition ou d'échanges indispensable à la vie cellulaire; les autres, qui passent si facilement dans les urines, sont au contraire des substances de déchet, à caractère excrémentitiel, dues au fonctionnement de l'organisme, ou complètement étrangères, existant accidentellement dans la circulation. Entre ces deux groupes le chlorure de sodium jouit de propriétés intermédiaires, n'étant pas excrété par le rein quand sa concentration dans le plasma se maintient au-dessous d'une certaine valeur; et dans certaines circonstances pathologiques, quand le taux de la glycémie s'élève, le glucose présente les mêmes particularités.

*
* *

Nous ne savons pas grand'chose du mécanisme intime de la sécrétion rénale; il est certain que contrairement à ce que l'on a pensé longtemps, les lois de l'osmose ne peuvent l'expliquer, car il y a concentration du pro-

duit de sécrétion. La compréhension des phénomènes est rendue plus difficile par la complexité de structure de l'organe ; on ne sait trop quels rôles respectifs attribuer dans la sécrétion de l'urine, au glomérule de Malpighi et à la cellule de Heidenhain du tube contourné. Quelques notions ont été cependant acquises sur ce sujet, dans les quinze dernières années, qui permettent d'entrevoir la réalité des faits. Le glomérule de Malpighi, formé d'un peloton de capillaires artériels entouré d'une membrane mince, a des caractères d'un organe de filtration : le seul appareil sécréteur à invoquer ici, la séreuse glomérulaire, n'est qu'une mince lame protoplasmique syncytiale (Isaacs, Kölliker, Frey, Sappey...) à nombreux noyaux aplatis, disséminés entre les anses vasculaires ou à leur surface ; le maximum de fonction qu'on puisse lui supposer est la filtration d'une solution aqueuse saline, de même concentration moléculaire que le plasma, la membrane se comportant comme une paroi partiellement perméable, retenant en particulier le glucose. D'ailleurs MM. Lamy, Mayer et Rathery se refusent même à accorder le moindre rôle au glomérule dans la sécrétion de l'urine ; se basant sur des considérations histologiques et physiologiques, ils le considèrent comme un appareil pulsatile, analogue à l'organe à flamme vibratile des Néphridies des Invertébrés.

Quoi qu'il en soit, tout le monde s'accorde pour reconnaître que les phénomènes principaux de la sécrétion urinaire se passent entre le liquide interstitiel du parenchyme rénal et la cellule du tube contourné. Cet élément, par la richesse de son chondriome basal, par sa

portion superficielle où s'accumule le produit de sécrétion, est une cellule glandulaire très différenciée; des échanges très actifs et incessants se produisent entre elle et le liquide interstitiel, à travers sa paroi basilaire; mais leur mécanisme en est très obscur; on peut invoquer ici comme pour toutes les cellules animales ou végétales, l'intervention de phénomènes divers : phénomènes osmotiques à travers une paroi semi-perméable; modifications de la perméabilité de la membrane péricellulaire, sous l'influence des ions de certains sels, ayant un pouvoir précipitant sur les colloïdes qu'elle renferme; intervention de phénomènes électriques au niveau des parois des canalicules capillaires existant d'après l'hypothèse de Girard dans l'épaisseur de la membrane péri-cellulaire; solubilité de certains corps insolubles dans l'eau, dans les lipoïdes constitutifs de la paroi de la cellule; tous ces phénomènes n'expliquent encore que très mal la sélection chimique opérée par la cellule d'Heidenhain, et encore moins la concentration qui se produit en elle.

Cependant les faits expérimentaux abondent sur l'activité de ces échanges : on a démontré que les matières colorantes telles que le carmin d'indigo (Heidenhain), le rouge neutre, le bleu de toluidine, le bleu de méthylène (Policard); que les urates (Anten), les bases xanthiques (J. Courmont et Ch. André), l'urée (Chabanier et Chevallier), sont éliminés au niveau des tubes contournés, et qu'ils ne filtrent jamais au niveau des glomérules; MM. Lamy, Mayer et Rathery pensent même avoir prouvé que l'eau et tous les sels sont sécrétés par

la cellule d'Heidenhain. Tout se passe comme si les éléments constituants de cette cellule, en particulier ceux de sa paroi, attiraient, puis s'emparaient des corps en dissolution ou en suspension dans le milieu interstitiel du rein, chacun de ceux-ci étant plus ou moins vivement sollicité, suivant sa concentration, ses affinités, d'une manière générale ses propriétés physiques et chimiques. Mais dans les explications qui ont été fournies de ces phénomènes, on a toujours supposé implicitement qu'on avait affaire d'une part à l'appareil très complexe qu'est une cellule, et d'autre part à la substance étrangère isolée, absolument libre, en tant que corps dissous dans le milieu environnant, de toute liaison avec n'importe quel autre en dissolution en même temps qu'elle. Or tout ce que nous savons des propriétés physico-chimiques des milieux organiques, du plasma et des liquides humoraux qui en dérivent en particulier, permet d'affirmer que cette manière de raisonner est injustifiée : les lois des solutions des cristalloïdes, et en particulier celle de l'indépendance absolue de chacun des corps dissous, ne s'appliquent pas aux suspensions colloïdales dans des solutions aqueuses salines; entre les micelles des colloïdes et les molécules des sels ou leurs ions, des phénomènes d'attraction, d'adsorption se produisent, qui paraissent d'une importance considérable; on ne peut pas, par exemple, précipiter le colloïde sans entraîner avec lui tout ou partie des sels; la stabilité de la suspension colloïdale est très modifiée par l'addition d'un cristalloïde ou d'un autre colloïde. On peut dire sans courir

grand risque de se tromper qu'on n'a pas le droit, quand on met en cause le plasma ou un liquide humoral qui en dérive immédiatement, de considérer isolément le rôle d'un de ses éléments dans un phénomène biologique, avant de s'être assuré qu'il n'échange aucune liaison avec tous les autres.

Or M. Achard a montré il y a longtemps que la composition du plasma est remarquablement fixe; qu'un mécanisme régulateur entre en jeu dès que, pour une cause ou une autre, ce milieu subit une modification tant soit peu importante; le résultat en est soit l'élimination des éléments étrangers hors de l'organisme par les émonctoires et surtout le rein, soit faute de mieux, leur déversement dans l'intimité des tissus, dans ce qu'on peut appeler le système de la circulation extravasculaire (Achard), et où, grâce à un appel d'eau et de chlorures assurant leur dilution, ils sont tolérés longtemps. Le plasma paraît posséder une composition fondamentale, très complexe sans doute en raison du nombre des éléments entrant dans sa constitution, mais assez étroitement déterminée; il en est sans cesse écarté par les produits de déchet provenant du fonctionnement des organes, et par les apports d'origine alimentaire; il tend toujours à y revenir, d'abord par le fait qu'il se rapproche sans doute spontanément de la composition pour laquelle sa stabilité est la plus grande, et ensuite parce que tous les éléments cellulaires et tous les complexes colloïdaux de tous les tissus, en raison de leurs affinités physico-chimiques, tendent à s'emparer d'une partie au moins des matériaux que la circulation leur

apporte. On peut considérer qu'un élément quelconque du plasma est à tout moment soumis à deux groupes de forces opposées : il est retenu par les autres éléments du plasma, avec lesquels il échange des liaisons plus ou moins fortes; il est attiré hors de ce milieu par des forces analogues, dues aux éléments de constitution des cellules et des complexes colloïdaux des tissus et des humeurs; suivant que l'un ou l'autre de ces groupements de forces l'emporte, le corps considéré reste dans le plasma ou passe, en totalité ou en partie, dans le milieu voisin.

Tout ce que l'on sait donne à penser que la sécrétion rénale est sous la dépendance de ces phénomènes; il est également démontré par les faits, que les forces mises en jeu ne sont pas les mêmes pour tous les corps : certains ont à coup sûr des liaisons très grandes avec les éléments du plasma, comme le glucose, le chlorure de sodium, les albumines normales; les autres, comme l'urée, semblent entièrement libres. Le chlorure de sodium et le glucose apparaissent cependant dans les urines, quand leur concentration dans le sang dépasse une certaine valeur : c'est ce fait qu'on exprime en disant que pour eux il y a un seuil de sécrétion. Dans ces dernières années, M. Ambard et ses élèves ont proposé d'admettre qu'il s'agissait là d'un phénomène rénal, conditionné par des propriétés particulières de la cellule de Heidenhain. Il nous semble plus naturel d'admettre que la valeur du seuil de sécrétion est déterminée aussi bien par les propriétés du plasma que par celles de la cellule rénale : on peut dire par exemple que tant que

la concentration du chlorure de sodium dans le sang est au-dessous de 5 gr. 62 chez le sujet normal, les liaisons de sa molécule et de ses ions avec les autres éléments du plasma l'emportent; elles sont les plus faibles, pour une chlorémie plus élevée, la cellule rénale s'emparant du chlorure en excès; une sorte d'équilibre s'établit, l'élimination urinaire compensant exactement les apports alimentaires en sel marin, la chlorémie étant d'autant plus élevée au-dessus du seuil que la chloruration alimentaire est plus considérable.

Les phénomènes sont encore compliqués, pour le chlorure de sodium, par l'intervention des tissus : Une propriété de tous les tissus vivants est la capacité d'absorber de l'eau et des sels, en quantités d'autant plus grandes que la concentration du milieu environnant en certains électrolytes se rapproche d'une valeur particulière; et nous verrons que les faits connus maintenant permettent d'affirmer que le chlorure de sodium jouit ici d'une activité toute spéciale, le poids d'eau retenu étant proportionnel à l'élévation de la concentration de ce sel dans le milieu environnant. — Enfin il y a lieu de faire intervenir des modifications passagères ou durables des propriétés du plasma, dues aux apports alimentaires ou aux altérations de l'organisme au cours d'états pathologiques divers; on a par exemple très souvent observé que dans la période digestive les conditions de la sécrétion chlorurée par le rein sont notablement changées, et il est impossible de soutenir pour le sel marin l'existence d'un seuil sécrétoire fixe.

Il ressort de tout ce qui précède que l'élimination du

chlorure de sodium ne semble pas dépendre du seul fonctionnement rénal; des quantités d'autres facteurs interviennent, d'ordre humoral ou tissulaire, dont il est en pratique difficile de délimiter le rôle; il s'agit là d'une fonction très complexe, qui peut être troublée sans être forcément accompagnée, comme nous le verrons, de modifications du pouvoir concentrateur du rein; et c'est pour toutes ces raisons que nous ne considèrerons pas l'étude de la sécrétion chlorurée comme un moyen capable de fournir en clinique des renseignements utiles sur l'état de la fonction rénale.

*
* *

Il y a un très grand nombre de substances qui, au contraire du chlorure de sodium, ne contractent à coup sûr aucune liaison avec les éléments du plasma, et présentent au contraire des affinités très grandes pour les constituants de la cellule rénale. Les travaux de MM. Ambard et Chabanier ont remarquablement mis en évidence les propriétés de ces corps, tels que l'urée, les iodures, le bleu de méthylène, le lactose, la phénolsulfonephtaléine, pour lesquels il n'existe pas de seuil de sécrétion, et dont la concentration dans le sang tend toujours à être annulée par l'activité rénale, ne se maintenant, d'une manière passagère ou continue, que grâce aux apports temporaires ou incessants de l'alimentation ou du fonctionnement de l'organisme. Ces

faits sont en faveur d'une absence complète de liaisons entre eux et les milieux humoraux ou les tissus qui, à ce point de vue, semblent se comporter comme le plasma. On peut envisager pour eux le problème de la sécrétion rénale sans avoir à faire intervenir les forces d'attraction des autres éléments du plasma; la manière dont ils sont sécrétés apparaît comme ne dépendant que des propriétés de la glande, et fournit directement la meilleure mesure existante du pouvoir concentrateur de celle-ci.

Tous les procédés d'exploration clinique du rein sont basés actuellement sur l'étude de phénomènes de cet ordre; la substance choisie varie seule d'un procédé à l'autre; les premiers proposés employaient des substances introduites volontairement dans l'organisme, d'ordinaire en une seule fois, comme le bleu de méthylène; de là vient le nom de Méthode de l'Élimination provoquée sous lequel on a pris l'habitude de les désigner, après MM. Achard et Castaigne qui ont été les premiers à démontrer leur importance. Le dernier étudié, et le plus en usage à l'heure actuelle, consiste à observer la sécrétion d'un corps existant normalement dans le sang, l'urée, et a été transformé par les travaux de M. Ambard.

*
* *

Les notions précises que l'on a sur le fonctionnement du rein, ont été fournies par l'étude de la sécrétion urécique, méthodiquement poursuivie par M. Ambard

et ses collaborateurs; c'est pour l'urée qu'ont été mises en évidence pour la première fois les relations existant entre les quantités d'un élément particulier dans le sang et dans l'urine; et c'est de ces travaux que proviennent les notions, fondamentales à l'heure actuelle, de la concentration maxima et de la constante sécrétoire.

L'existence d'une concentration uréique maxima urinaire a été établie par MM. Ambard et Papin : Faisant ingérer à un chien 30 à 40 grammes de viande crue par jour et par kilogramme d'animal, et le laissant boire à volonté, ils ont observé que la concentration de l'urée dans l'urine augmente d'abord beaucoup, puis se fixe vers le troisième jour à une valeur ne pouvant être dépassée, quelle que soit la manœuvre à laquelle on se livre, telle que la diminution de l'eau ingérée, ou l'augmentation de la teneur du régime en matériaux azotés. MM. Legueu, Ambard et Chabanier ont ensuite montré que le même résultat peut être obtenu chez l'homme à qui on donne à manger, chaque jour, le coagulum de trois à quatre litres de lait traité par la présure, débarrassé de son sérum et additionné de sucre, à raison de 30 à 40 grammes par litre de lait; le sujet ingère le coagulum sans boire pendant les deux premiers jours; le troisième, on lui permet de l'eau prise par petites gorgées; ce régime réalise une alimentation très pauvre en chlorure et en eau; il produit de l'urée en assez grande quantité et il ne donne aucune soif immédiate; dès le troisième jour, la concentration maxima est obtenue. Cette méthode est plus facile à employer que celle qui consiste à mettre le sujet au régime déchlo-

ruré, à supprimer les boissons et à administrer l'urée en nature.

Les nombres obtenus varient avec les individus; les plus élevés qui aient été observés chez le chien sont aux environs de 120 pour 1.000; chez l'homme le maximum est voisin de 55 pour 1.000; cependant M. May a rapporté récemment la concentration de 67 pour 1.000, réalisée spontanément au cours d'une oligurie persistante. La concentration maxima caractérise la qualité du parenchyme rénal; MM. Ambard et Papin ont établi que sa valeur est indépendante de la quantité du parenchyme sécrétant; elle n'est pas non plus influencée, du moins dans des limites étendues correspondant aux conditions habituelles de fonctionnement du rein, par les quantités des autres substances éliminées en même temps que l'urée.

Il est *à priori* évident que la quantité d'une substance passant dans l'urine dans un délai donné, est fonction de la quantité de cette substance qui passe dans le même temps dans les vaisseaux du rein; il est même possible que cette fonction, caractérisant le pouvoir concentrateur de ce dernier, soit assez simple quand il s'agit d'un corps comme l'urée, ne contractant pas de liaisons avec les autres constituants du plasma. C'est d'ailleurs une idée émise depuis longtemps (Picard, Chalvet, Gréhant....); mais c'est seulement dans ces dernières années que M. Ambard a fourni une formule mathématique relativement simple, expression approchée de cette fonction.

Cet auteur étudia d'abord le rapport existant entre la

concentration de l'urée dans le sang, ou azotémie, et le débit de l'urée dans l'urine en un temps donné, quand la concentration uréique urinaire ne change pas. Il avait dû lui sembler que le problème était ainsi simplifié, et il choisit comme concentration la concentration uréique maxima, parce qu'elle était la plus facile à réaliser. Il arriva ainsi à formuler cette première loi expérimentale, qu'à la concentration maxima les valeurs de l'azotémie (Az) sont proportionnelles aux racines carrées des débits uréiques (D), ce qu'il écrivit :

$$\frac{Az}{\sqrt{D}} = K \text{ (constante)}.$$

Il fit tout de suite remarquer que dans cette formule entrait implicitement le débit du sang dans les vaisseaux du rein, évidemment proportionnel à D, par suite et d'une manière indirecte, le débit de l'urée sanguine.

M. Ambard constata ensuite que chez le même animal, à des valeurs égales de l'azotémie ne correspondent pas des débits uréiques urinaires équivalents; cela pouvait se prévoir, puisque ceux-ci dépendent non seulement de la concentration, mais encore du débit de l'urée dans le sang du rein; il y avait lieu de rechercher une relation existant, pour une azotémie constante, entre la concentration (C) et le débit (D) de l'urée dans l'urine en un délai donné. C'est de cette étude que provient cette seconde loi expérimentale, que rien ne pouvait faire prévoir *à priori*, que les concentrations uréiques sont inversement proportionnelles au

carré des débits uréiques; M. Ambard l'écrivit :

$$D\sqrt{C} = \text{constante}.$$

Supposons maintenant que chez un individu on ait déterminé la concentration uréique maxima; par des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine, par la mesure de la quantité d'urine éliminée dans un temps donné, on peut, à n'importe quel moment, connaître la valeur de Az, de D et de C. De la seconde loi d'Ambard on tire :

$$D_M = D\sqrt{\frac{C}{C_M}},$$

où D_M est le débit correspondant à la concentration uréique maxima C_M, pour l'azotémie existant au moment de l'épreuve. En transportant cette valeur de D_M dans la formule qui exprime la première loi, on obtient :

$$\frac{Az}{\sqrt{D\sqrt{\frac{C}{C_M}}}} = K,$$

c'est-à-dire une relation caractérisant le pouvoir concentrateur du rein de l'individu considéré, K étant un coefficient devant avoir la même valeur, quel que soit le moment de l'exploration, à condition, naturellement, que les débits urinaires aient été recueillis dans le même temps. [Pour la commodité et la précision de l'épreuve, Ambard recommande maintenant de la faire durer une heure et demie à deux heures, puis de rapporter à 24 heures le débit urinaire recueilli].

La détermination de la concentration uréique maxima étant assez pénible pour le patient, la valeur de ce coefficient, dit constante uréo-secrétoire, aurait été très limitée au point de vue pratique, si M. Ambard n'avait essayé de vérifier sa fixité relativement à une concentration uréique type, arbitrairement choisie à 25 p. 1.000 : or il s'est trouvé que chez un sujet indemne de tare rénale, en dehors de tout trouble circulatoire, de tout incident pathologique, autant que possible à jeun, la valeur du coefficient s'est montrée remarquablement fixe, et très sensiblement la même chez tous les individus, à condition de faire intervenir une correction pour le poids. La formule définitive

$$\frac{Az}{\sqrt{D}\sqrt[70]{P}\sqrt{\frac{25}{C}}} = K$$

donne chez les sujets sains un résultat qui est toujours au voisinage de 0,073 [Ambard et A. Weill, Widal, Lemierre, Balavoine et Onfray, Hallion, Chabanier...]; chez le chien, on trouve des chiffres beaucoup plus bas, au voisinage de 0,031 (Ambard et A. Weill).

Le débit de l'urée dans l'urine est évidemment proportionnel à l'étendue du parenchyme sécrétant; il en résulte que la constante doit être proportionnelle à la racine carrée de cette dernière, si elle représente bien la loi de la sécrétion uréique : or M. André Weill, faisant subir à un chien une néphrectomie unilatérale, observa le passage du coefficient de 0,033 à 0,048, résultat correspondant d'une manière remarquable au résultat théo-

rique, puisque $0{,}033 \times V_2 = 0{,}047$; et depuis on a rapporté des faits où après une néphrectomie pratiquée chez l'homme, les modifications observées concordèrent avec celles qu'on avait prévues, après l'étude de la valeur fonctionnelle de chacun des deux reins (Legueu et Chabanier déterminent leurs valeurs respectives au moyen du cathétérisme urétéral bilatéral, par la mesure simultanée des débits uréiques).

D'autre part, la constante doit être en rapport avec le pouvoir concentrateur du rein, d'autant plus basse qu'il est meilleur; comme le fait remarquer M. Legueu, l'intérêt essentiellement pratique de la constante est de nous renseigner indirectement sur la concentration uréique maxima, de détermination longue et délicate. Ici encore l'expérience a vérifié la théorie : M. Ambard a montré que ces deux propriétés du parenchyme rénal étaient dans un parallélisme très étroit, chez tous les individus soumis à ces explorations comparées.

*
* *

Le rein d'un individu peut être défini par sa concentration uréique maxima et par sa constante uréo-sécrétoire, mesurant la qualité et la quantité du parenchyme sécréteur. Mais il n'est pas certain à priori, quoiqu'il semble assez naturel de l'admettre, que les épreuves uréiques fournissent des renseignements sur la manière dont le rein se comporte vis-à-vis de toutes les autres substances. Il y a très longtemps que cette thèse a été soutenue, que les lois de la sécrétion rénale sont parti-

culières à chaque corps ; et c'est surtout à propos de la Méthode de l'Élimination provoquée qu'on l'a invoquée. M. Lépine a cru trouver des différences dans le mode d'élimination du bleu et de la rosaniline trisulfonate de soude ; MM. Bard et Bonnet ont avancé que l'iodure de potassium, dans certaines néphrites, n'est pas éliminé comme le bleu. Mais MM. Achard, Grenet et Thomas ont observé ensuite que ces deux corps s'éliminaient toujours de manière comparable, et M. Achard a fait justement remarquer que la plupart des recherches signalant des résultats contradictoires n'avaient pas été faites dans des conditions rendant la comparaison bien certaine : « Souvent les deux substances ont été expérimentées dans le même genre de maladies, mais chez des malades différents ; ou bien chez un même sujet, mais à des époques différentes ».

M. Chabanier a travaillé beaucoup cette question particulière dans ces dernières années, expérimentant sur un grand nombre de substances « sans seuil » ; il a constaté que pour quelques-unes, telles que les alcools éthylique, méthylique, propylique, l'acétate d'éthyle, le chloroforme, ayant pour caractère commun d'être des solvants des graisses, le rein se comporte comme une membrane inerte : il les élimine par diffusion, sans intervention du pouvoir concentrateur du rein. Pour toutes les autres, leur taux est plus élevé dans l'urine que dans le sang ; et MM. Ambard et Chabanier ont pu établir que pour un certain nombre d'entre elles qu'ils ont étudiées, l'urée, l'ammoniaque, l'iode, la glycérine, il existe des constantes sécrétoires de même forme et

de même valeur absolue : Le pouvoir concentrateur du rein s'exerce sur elles toujours de la même manière ; c'est en se basant sur ces résultats expérimentaux que MM. Ambard et Chabanier ont proposé d'admettre que les lois de la sécrétion rénale étaient identiques pour toutes les substances sans seuil.

Il est beaucoup plus difficile de comparer entre elles les concentrations maxima : elles ne peuvent guère être réalisées que pour l'urée, le chlorure de sodium, le sucre; MM. Ambard et Chabanier ont trouvé 22 p. 1.000 pour NaCl, M. Bouchardat a signalé des chiffres de 143 p. 1.000 pour le glucose, chez certains diabétiques. Ce sont des chiffres de concentrations très sensiblement isotoniques et il se peut, comme le suppose M. Ambard, que les concentrations maxima urinaires de toutes les substances excrétées par le rein le soient.

*
* *

On sait depuis très longtemps que les lésions rénales troublent l'élimination urinaire des substances médicamenteuses : En 1820, Hahn avait fait remarquer l'absence de l'odeur de violette des urines des goutteux ayant absorbé de la térébenthine. Plus tard (1837), Rayer faisait la même constatation chez les néphritiques, pour l'odeur de méthyl-mercaptan exhalée par l'urine après l'ingestion d'asperges. De multiples travaux ont ensuite révélé que de nombreux médicaments, opium, sels mercuriaux, carbonates alcalins, sels de potasse et de soude, iodures, salicylate de soude..., sont chez les sujets

atteints de lésions rénales, éliminés moins vite et en moins grande quantité (Todd, Charcot et Cornil, Duckworth, Chauvet...)

En 1897, MM. Achard et Castaigne entreprirent d'étudier méthodiquement, en vue d'éclairer le diagnostic, l'élimination rénale de substances étrangères à l'organisme, et susceptibles de passer dans l'urine. Après quelques tâtonnements, ils choisirent comme le plus avantageux le bleu de méthylène, en raison de son absence de toxicité à petites doses, de la forte proportion de la dose ingérée retrouvée, et de la facilité de sa mise en évidence, grâce à la couleur bleue ou verte communiquée à l'urine.

Dans l'organisme, le bleu subit une réduction qui le transforme en une substance incolore, dite leucodérivé ou chromogène, parce qu'elle peut de nouveau engendrer, par oxydation, une couleur bleue; le chromogène en circulation passe dans certaines humeurs, et est éliminé notamment par la bile et l'urine ; ce qui passe dans la bile est de nouveau absorbé par la muqueuse intestinale, pour arriver finalement au rein ; l'urine est la grande voie d'élimination du bleu. Dans la bile et dans l'urine, on trouve du bleu en nature, signe d'une oxydation subie à son passage dans les organes éliminateurs, et du chromogène, qu'on peut transformer en bleu en faisant bouillir l'urine largement acidifiée par l'acide acétique (J. Voisin et Hauser). Le chromogène produit *in vivo* est un corps stable qu'on n'a pu obtenir artificiellement ; mais les microbes de la fermentation ammoniacale des urines réduisent et décolo-

rent le bleu, donnant un dérivé très instable qui se recolore au contact de l'air.

MM. Achard et Castaigne recommandent d'introduire sous la peau cinq centigrammes de bleu de méthylène en solution dans quelques centimètres cubes d'eau distillée ou de sérum physiologique, et d'observer l'élimination urinaire, en recueillant les urines d'abord toutes les heures, puis à des intervalles plus espacés. Le bleu apparaît dans la première demi-heure, et peut y rester décelable pendant une durée de 35 à 60 heures; cette durée très variable ne permet aucune conclusion : « il est clair que si l'élimination se fait d'une façon à peu près normale dans les délais réguliers, puis se prolonge à l'état de traces pendant plusieurs jours, la dépuration urinaire peut être tenue pour suffisante; mais si l'élimination se fait mal dans les premiers jours, puis se prolonge à doses encore assez appréciables pendant longtemps, la dépuration urinaire est au contraire insuffisante. » C'est pourquoi le dosage de la quantité de bleu éliminée dans un temps donné est l'élément le plus important de l'épreuve. MM. Achard et Clerc ont donné une technique très simple de dosage, que nous exposons plus loin, et qui permet néanmoins de déterminer d'une matière précise la quantité éliminée. Celle-ci atteint chez le sujet normal au moins la moitié de la dose injectée, soit 25 milligrammes. L'épreuve de 24 heures permet de substituer à l'injection sous-cutanée l'ingestion qui soulève beaucoup moins d'opposition de la part des malades : l'erreur, provenant du léger retard du début de l'élimination dû à l'existence possible de troubles digestifs,

est ici tout à fait négligeable, parce qu'elle est compensée par l'élimination plus considérable des heures suivantes ; l'expérience montre que les résultats des deux modes d'administration sont toujours parallèles, la quantité qui s'élimine après l'ingestion étant un peu supérieure à celle que l'on trouve après l'injection sous-cutanée.

En clinique, les différents éléments de l'épreuve du bleu sont souvent modifiés : en particulier, la quantité de substance éliminée en 24 heures est fréquemment diminuée. Nous verrons que plusieurs phénomènes pathologiques peuvent l'expliquer, mais on peut aussi se demander si la diminution constatée n'est pas due à une destruction exagérée de la matière colorante dans l'organisme. Un fait va à l'encontre de cette interprétation : la persistance prolongée de traces de bleu dans l'urine dans tous les cas où l'élimination des 24 premières heures a été mauvaise ; d'ailleurs MM. Achard et Clerc ont pu mettre en évidence l'accumulation du bleu dans l'organisme, dans les mêmes circonstances : donnant des doses journalières répétées de la substance colorante, ils ont trouvé que le taux d'élimination monte jusqu'à un certain maximum atteignant 60 à 65 p. 100 de la dose administrée en 24 heures ; mais tandis que ce résultat est obtenu dès le second jour chez l'individu sain, il est obtenu plus tard chez les sujets qui ont une mauvaise épreuve le premier jour. Après le dernier jour, du bleu est ensuite éliminé en plus grande quantité que dans l'épreuve en une fois, preuve qu'il y a eu accumulation, mais on ne retrouve qu'une petite proportion de la quantité retenue les jours de l'ingestion.

Quand on donne du bleu plusieurs jours de suite, on le transforme en constituant permanent du plasma, pour la durée de l'administration. Un état d'équilibre s'établit entre la dose ingérée, la concentration du bleu dans le sang et la quantité passant dans les urines ; de là la constance de celle-ci, après quelques jours d'épreuve. On pourrait se proposer de rechercher l'existence d'une constante sécrétoire pour le bleu, et nous y avions pensé ; les difficultés du dosage de la substance colorante dans le sérum nous y ont fait renoncer ; l'expérience clinique est d'ailleurs en faveur de l'existence de cette loi, tant les résultats de l'élimination provoquée sont parallèles à ceux de la constante uréo-sécrétoire ; on trouve entre leurs résultats « une telle harmonie qu'on ne peut s'empêcher de penser que l'élimination du bleu et de l'urée obéissent aux mêmes lois » (Ambard).

*
* *

La Méthode de l'Élimination provoquée avec l'emploi du bleu de méthylène, a été la première réalisation d'une méthode d'exploration fonctionnelle d'un organe ; elle doit être aussi considérée comme l'origine des travaux des vingt dernières années, qui ont transformé les idées admises sur la physiologie et la pathologie du rein. Cela peut expliquer le grand succès qui l'a accueillie, ainsi que les critiques dont elle a été l'objet, et les nombreux perfectionnements qui ont été proposés, beaucoup d'auteurs ayant un procédé nouveau, vantant la

supériorité sur le bleu de telle ou telle substance de leur choix. Il existe des épreuves basées sur l'emploi des iodures, du salicylate de soude, du lactose, du ferrocyanure de potassium; nous avons eu l'occasion d'employer les chlorates alcalins; la phénolsulfonephtaléine a fixé dans ces dernières années le choix de tous les observateurs américains,

Il y a longtemps que M. Achard a fait remarquer que dans tous ces procédés le principe de la méthode restait le même, et qu'on ne devait donner la préférence à l'un d'eux que pour des commodités de réalisation, ou de dosage de la substance employée. A ce point de vue les substances colorantes telles que le bleu de méthylène ou la phénolsulfonephtaléine se recommandent par la facilité de leur administration, leur absence de toxicité complète aux doses employées, et surtout la simplicité et la précision de leur dosage colorimétrique. Nous accordons volontiers qne la phénolsulfonephtaléine présente une grande supériorité sur le bleu dans la plus grande rapidité de son élimination : il est à coup sûr plus facile d'obtenir du patient la conservation de ses urines pendant deux heures que pendant vingt-quatre; mais par contre le dosage du bleu est peut-être plus aisé, la méthode du bocal étant plus simple que celle basée sur l'emploi d'un colorimètre. Dans tous les cas, la réponse fournie par la méthode de l'élimination provoquée est la même quand on emploie des substances sans seuil; « il est un peu illusoire d'espérer trouver du nouveau, en matière d'exploration rénale, en s'adressant à une substance sans seuil non encore utilisée » (Ambard).

Dans les épreuves précédentes, le rein est envisagé dans son ensemble ; on recherche sa capacité fonctionnelle totale, sans distinction des rôles respectifs du glomérule et de la cellule du tube contourné ; nous avons fait remarquer combien étaient imprécises les connaissances actuelles sur ce sujet ; tout ce que l'on sait est en faveur de l'attribution à la cellule de Heidenhain de presque tous les phénomènes de la sécrétion rénale : MM. Lamy, Mayer et Rathery se refusent même à accorder au glomérule la moindre participation dans l'acte sécrétoire. Néanmoins certains auteurs, et en particulier Von Schlayer, se sont efforcés d'isoler dans les néphrites des syndromes glomérulaires et tubulaires ; s'appuyant sur des constatations histo-pathologiques fournies par l'expérimentation et la clinique, ils ont institué deux épreuves, permettant, selon eux, de faire cette distinction : Le lactose, injecté dans les veines, serait éliminé rapidement par les systèmes glomérulaires ; les iodures, ingérés ou injectés sous la peau, fourniraient un bon procédé de mesure de l'activité tubulaire. Mais il n'est pas du tout certain (Widal, A. Weill, et Pasteur Vallery-Radot), que de pareilles interprétations des résultats soient justifiées ; et on peut même se demander si l'emploi de ces méthodes de diagnostic différentiel présente quelque utilité, l'existence clinique isolée des lésions auxquelles elles s'adressent ne semblant pas bien démontrée.

*
* *

L'étude des modifications chimiques et physiques des urines, au cours des maladies, remonte à une date très reculée; c'est de cette étude qu'ont découlé les premières méthodes d'exploration rénale. On sait aujourd'hui qu'on ne peut pas tirer de conclusions utiles de la densité ou de la coloration des urines, ni des quantités de substances comme l'urée ou les cholures, éliminées en vingt-quatre heures, ou des variations du point cryoscopique. Mais l'albuminurie et la présence de cylindres et d'éléments cellulaires dans le culot de centrifugation sont encore, pour tous les médecins, parmi les plus importants des symptômes permettant de porter le diagnostic d'une affection rénale.

Décrits par Henle en 1842, étudiés par Rayer, Burkart, Vigla, Bartels, et une foule d'auteurs, les cylindres ont été divisés en cylindres hyalins ou homogènes, et cylindres à axe granuleux.

On admet à l'heure actuelle que les cylindres granuleux purs, granulo-graisseux, graisseux et granuleux mixtes, sont constitués par les cellules rénales (Brault et Courcoux); les résultats expérimentaux de MM. Wallerstein, Smith, Christian, Emerson, Rathery, Mouriquand et Policard, ont établi qu'ils se formaient dans les tubes contournés, aux dépens de granulations dérivées du protoplasma cellulaire passant dans la lumière du tube à travers la bordure en brosse de la cellule, intacte ou plus ou moins dilacérée; les matières qui constituent le cylindre sont semi-liquides dans la plus

grande partie de leur trajet, l'agglomération en un bloc compact ne se faisant qu'au niveau des anses ascendantes de Henle et principalement au niveau des tubes droits ; sur l'axe granuleux viennent souvent se déposer, surtout au niveau des tubes collecteurs, des éléments cellulaires desquamés, des hématies, des leucocytes, des cristaux. La présence de cylindres granuleux dans les urines indique toujours un processus dégénératif des épithéliums des tubes contournés; toutefois d'après MM. Mouriquand et Policard, ils pourraient se constituer sans lésion grave de la cellule.

Pendant longtemps les cylindres homogènes ont été attribués à une transsudation du plasma sanguin à travers les parois tubulaires et peut-être aussi glomérulaires, se coagulant sous l'influence de ferments sécrétés par les cellules : « La cylindrurie serait une albuminurie rendue visible » (Emerson). Cette thèse semblait confirmée par la coexistence fréquente de la cylindrurie homogène et de l'albuminurie. On sait maintenant que ces deux symptômes existent souvent l'un sans l'autre; c'est pourquoi d'autres hypothèses ont été formulées, selon lesquelles le cylindre homogène proviendrait des cellules rénales, dérivant des cylindres granuleux par des transformations physico-chimiques indéterminées, se produisant dans la dernière portion de leur trajet intra-rénal. Tout le monde s'accorde d'ailleurs à reconnaître que la présence des cylindres homogènes indique surtout des lésions épithéliales subaiguës ou chroniques, ayant une signification bien moins importante que les cylindres granuleux.

On trouve souvent, dans le culot de centrifugation des urines néphrétiques, des éléments cellulaires, hématies, polynucléaires, cellules desquamées de la vessie. L'hématurie micro ou macroscopique est un signe fréquent dans les néphrites aiguës, ou dans les poussées aiguës des néphrites chroniques; il en est de même des polynucléaires. Ce sont des constatations de cet ordre qui ont sans doute amené Feuillié à supposer que les cylindres granuleux ont une origine leucocytaire dans tous les cas; il s'est efforcé de démontrer la présence, dans ces formations, de vestiges nucléaires ou de granulations protoplasmiques des polynucléaires, de granules formés de lécithines cellulaires, et il pense avoir assisté à la formation du cylindre dans le rein, aux dépens de polynucléaires parvenus dans la lumière canaliculaire, à la suite de phénomènes de diapédèse qu'il décrit sous le nom de leucexoses.

Bien que l'albuminurie soit un fait très anciennement connu en clinique, sa pathogénie, et les rapports qu'elle présente avec les maladies des reins sont encore très obscurs; il n'est cependant pas un médecin à l'heure actuelle, qui ne recherche systématiquement, au lit de son malade, la présence de l'albumine dans les urines, pour conclure presqu'automatiquement de son existence qu'une néphrite est en cause; et il est d'ailleurs incontestable qu'à l'autopsie de gens ayant eu de l'albuminurie, on trouve d'ordinaire des lésions rénales. Il n'en est pas moins vrai que des néphrites, aiguës ou chroniques, évoluent sans avoir présenté ce symptôme; le professeur Chauffard a rapporté il y a plusieurs années

un cas de néphrite aiguë grave due à une intoxication par le sublimé, sans albuminurie; expérimentalement on peut obtenir, par injection sous-cutanée de sels mercuriels, des lésions très prononcées de l'épithélium rénal, sans que l'albuminurie dépasse 0 gr. 50 à 0 gr. 80 pour 1000. M. André Weill a rapporté d'autre part que dans 8 pour 100 des néphrites chroniques observées dans le service du Professeur Widal, on n'a jamais trouvé d'albuminurie; c'est ce même symptôme que Dieulafoy traitait d'inconstant et d'infidèle dans le Mal de Bright. On sait aussi que des albuminuries considérables peuvent persister longtemps, sans qu'aucun signe d'insuffisance rénale apparaisse; ce sont ces faits que Dieulafoy décrivait sous le nom d'albuminuries non brightiques; les mêmes ont été réunis par M. Castaigne sous l'appellation de néphrites albumineuses simples. Par contre ce symptôme présente souvent des rapports très étroits avec l'état de rétention hydro-chlorurée de l'organisme. Dans la maladie décrite sous le nom de néphrite hydropigène, l'albuminurie est beaucoup plus abondante dans les périodes œdémateuses qu'en période sèche; MM. Widal et Javal ont montré qu'une des conséquences les plus remarquables de la prescription du régime déchloruré était, outre la résorption des œdèmes, la diminution très marquée, et parfois la disparition complète de l'albumine des urines.

On possède actuellement peu de notions précises sur la nature des albumines urinaires, du moins en ce qui concerne leurs propriétés physico-chimiques. On s'est efforcé, en faisant agir sur elles des solutions salines,

d'y mettre en évidence une sérine et une globuline; et on a cru observer que dans beaucoup de cas, ces corps étaient dans des proportions très voisines de celles de la sérine et de la globuline du sérum. On en a conclu que dans l'albuminurie il y avait passage d'une certaine proportion des colloïdes du sang à travers le parenchyme rénal, qu'il s'agissait d'un phénomène de filtration rendu possible par une lésion du filtre rénal. Mais ces explications ne sont guère valables, d'abord parce que le rein n'est pas un filtre, ensuite parce que les réactions invoquées des sérines et des globulines sont des réactions très générales, qu'on peut mettre en évidence pour des quantités de matières albuminoïdes; il n'est pas non plus certain que du fait de la précipitation par le sulfate de magnésie de la globuline, alors que la sérine reste en suspension, on puisse conclure à la présense dans le solvant, avant l'action du réactif, des deux corps dont les micelles existeraient côte à côte, sans entrer en coalescence : il se peut que dans cette réaction il ne s'agisse que de la précipitation partielle d'un colloïde unique.

MM. Castaigne et Rathery ont repris dans ces dernières années la question au point de vue expérimental; ils sont arrivés à cette conclusion que l'albuminurie était la traduction de lésions des cellules des tubes contournés : au même titre que la cylindrurie, elle serait un signe de la dégénérescence de l'épithélium rénal. « La première lésion cellulaire qui survient au niveau du rein à la suite d'injection d'une substance toxique dans le sang est la cytolyse protoplasmique, c'est-à-dire la dis-

parition de tout ou partie des granulations albumineuses de la cellule qui passent dans les urines et contribuent ainsi à la production de l'albuminurie... Ces granulations ont constamment tendance à se reformer aux dépens des albumines du sang, mais elles sont aussi constamment détruites jusqu'à cessation du processus morbide; et ainsi l'albuminurie persiste pendant tout le temps que dure l'intoxication.... Si la lésion est très intense, la cellule desquame en grande partie ou en entier, perd en particulier sa bordure en brosse, et alors la membrane basale sépare seule la cavité tubulaire des espaces lymphatiques qui sont distendus abondamment — comme l'espace libre des glomérules — par une exsudation albumineuse. La barrière glandulaire n'existant plus, l'albumine peut pénétrer à flot dans les tubes, et ainsi est expliquée l'albuminurie massive de certaines néphrites » (Castaigne). On peut se demander si cette thèse peut être soutenue pour tous les faits cliniques; il est assez paradoxal qu'un signe caractéristique de l'altération d'un élément cellulaire puisse exister pendant des années, sans que la capacité fonctionnelle de cet élément soit le moins du monde diminuée. On peut aussi faire remarquer que de la coexistence de l'albuminurie et des lésions cytolytiques de la cellule de Heidenhain il ne s'ensuit pas forcément que la première soit la conséquence des dernières; on pourrait à la rigueur soutenir que c'est l'albumine qui a détérioré la cellule (Senator); les faits cliniques de néphrite azotémique, aboutissants des néphrites albumineuses simples, sont plutôt en faveur de cette manière de voir.

Beaucoup d'auteurs ont d'ailleurs soutenu que l'albuminurie était due à une modification des albumines du plasma sous l'influence du processus pathologique ; devenues plus fluides (Semmola), ou transformées en albumines anormales, « hétérogènes », elles seraient éliminées par le rein. On sait par exemple que du blanc d'œuf, ou de la caséine, injectés dans les veines d'un animal, apparaissent rapidement dans les urines. Cependant MM. Castaigne et Rathery affirment que l'albuminurie alors observée est formée en grande partie d'albumines normales du sang, et qu'elle est ainsi secondaire à une lésion épithéliale provoquée par la substance étrangère toxique; d'autre part ils insistent sur l'impossibilité où on s'est trouvé jusqu'ici de mettre en évidence les albumines hétérogènes, chez l'homme, aussi bien dans les urines que dans le sang.

On s'accorde, en clinique, à considérer jusqu'à plus ample informé l'albuminurie comme un signe de souffrance rénale; mais c'est un symptôme inconstant, auquel il ne faut attacher qu'une importance relative aussi bien pour le pronostic que pour le diagnostic de l'intensité des lésions de néphrite.

*
* *

Le rein est une glande, caractérisée par son grand pouvoir concentrateur. On peut mesurer celui-ci par la recherche de la concentration uréique maxima, ou ce qui est d'ordinaire plus simple, par la constante uréo-

sécrétoire et l'Epreuve de l'Elimination provoquée. Nous verrons plus loin que la concentration uréique du sérum, ou azotémie, fournit indirectement des renseignements d'une importance souvent capitale sur la valeur fonctionnelle du rein. Quant à l'albuminurie et à la cylindrurie, elles sont des signes de souffrance du parenchyme glandulaire, mais elles ne fournissent jamais de renseignements sur l'intensité de la lésion.

On doit remarquer cependant que les épreuves qui mesurent le pouvoir concentrateur du rein ont été établies dans l'état physiologique, chez un sujet en état d'équilibre humoral, et qu'il n'est pas évident qu'elles soient toujours valables en clinique : il entre en jeu, dans l'une quelconque d'entre elles, en plus des facteurs rénaux qui sont ceux dont on veut préciser le rôle, beaucoup d'autres, d'ordre circulatoire ou viscéral, qui peuvent agir soit sur la rapidité avec laquelle la substance dont on étudie l'élimination est amenée au rein, soit sur les conditions même de fonctionnement de la cellule rénale. Dans les conditions physiologiques, la concordance des résultats permet de conclure que les facteurs extra-rénaux de l'épreuve jouent un rôle toujours sensiblement égal à lui-même, de sorte qu'on peut ne pas en tenir compte; mais il n'est pas sûr, *à priori*, qu'il en soit de même en clinique. Nous nous proposons justement de déterminer, dans différentes circonstances pathologiques, dans quelles conditions d'examen on peut conclure à la validité des renseignements fournis par ces épreuves, quant à la détermination de la capacité fonctionnelle du rein, et en dehors de

ces conditions, quelle signification elles peuvent encore conserver.

Technique.

Urée. — a) *Sérum.* Nous avons employé le procédé de Moog à l'acide trichloracétique : N centimètres cubes de sérum sont intimement mélangés avec un volume égal d'une solution d'acide trichloracétique à 20 p. 100. Filtration. On admet que la quantité restée sur le filtre a en urée la même concentration que le filtrat. Alcalinisation de p centimètres cubes du filtrat par la lessive de soude en présence de phénolphtaléine. Traitement, dans l'uréomètre d'Yvon, de ces p centimètres cubes par l'hypobromite de soude, sur la cuve à mercure. On mesure sur la cuve à eau le volume d'azote dégagé V, après avoir attendu suffisamment pour permettre le rétablissement de l'équilibre des températures. Dans une opération préliminaire, au moyen d'une solution d'urée titrée à 1 p. 100, on a déterminé le volume A d'azote dégagé par 0 gr. 01 d'urée.

La concentration d'urée par litre de sérum est donnée par la formule :

$$Az = \frac{0{,}01}{A} \times V \times \frac{2000}{p}$$

b) *Urine*. Suivant la concentration de l'urine, nous opérons le dosage de l'urée urinaire sur un ou deux centimètres cubes d'urine, introduits dans l'uréomètre d'Yvon, et mis en présence d'un excès d'hypobromite de soude.

Bleu de méthylène. — Nous avons introduit dans l'organisme, indifféremment par la bouche ou par injection intra-musculaire, des quantités de bleu variant de cinq à dix centigrammes, après avoir pris la précaution de faire uriner le malade immédiatement avant l'administration de la dose. Nous opérons le dosage sur un échantillon des urines des vingt-quatre heures consécutives, recueillies aussi soigneusement que possible. Il est aussi nécessaire de recueillir les urines la veille de l'épreuve, pour l'usage que nous indiquons plus loin.

Il faut, suivant l'importance de la diurèse, de 50 à 100 centimètres cubes d'urine, qu'on fait bouillir plusieurs minutes, en présence d'un grand excès d'acide acétique, pour transformer tout le chromogène en bleu.

On dispose deux bocaux de trois litres, aussi semblables que possible, dans un bon éclairage, sur un fond blanc, après les avoir emplis de deux litres et demi d'eau. Dans l'un on verse la totalité de l'échantillon d'urine de l'épreuve; dans l'autre une quantité égale de l'urine émise par le malade la veille de l'épreuve.

On verse dans le second bocal, progressivement, N centimètres cubes d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 10.000, jusqu'à l'obtention de l'égalité des teintes dans les deux bocaux. Si on a employé 100 cen-

timètres cubes d'urine, la quantité de bleu éliminée en 24 heures est donnée par la formule

$$p = \frac{N}{10000} \times \frac{V}{100} \text{ grammes}$$

où V représente le volume de la diurèse.

Chez le sujet normal on trouve dans les urines des vingt-quatre premières heures de 50 à 60 p. 100 de la quantité administrée.

Chlorates alcalins. — Nous avons donné 5 grammes par la bouche, et recherché les quantités passées dans les urines au bout de 10 heures ou 24 heures.

Toussaint indique la méthode de dosage suivante, « basée sur la transformation des chlorates en chlorures, sous l'action de l'acide nitreux ou des nitrites ». On met en présence 20 centimètres cubes d'urine, étendus à 100 centimètres cubes environ, et un grand excès de nitrite de plomb ou de nitrite de soude. On agite vigoureusement, plusieurs fois dans un espace de temps de 10 à 15 minutes. Au bout de ce temps, tous les chlorates sont transformés en chlorures, que l'on dose par la méthode de Charpentier-Vohlard. Sur un second échantillon de 20 centimètres cubes d'urine on pratique le dosage des chlorures éliminés par le rein en même temps que les chlorates.

Soit p le poids de chlorure pour 1.000 trouvé dans le premier dosage ; p' celui trouvé dans le second ; $p - p'$ est, exprimée en chlorure, la quantité de chlorate alcalin passée dans les urines; on en tire immédiatement le poids de chlorate, par la formule :

$$P = (p - p') \frac{ClO^3Na}{NaCl} = (p - p') \times 1{,}85$$

Chez le sujet normal : plus de 50 p. 100 de la quantité ingérée sont éliminés en 10 heures ; plus de 60 p. 100 en 24 heures.

Chlorure de sodium. — a) *Urine.* — Nous avons employé la méthode classique de Charpentier-Vohlard, sur 10 centimètres cubes d'urine.

Le plus souvent nous avons exprimé nos résultats, en ion chlore, au lieu de les évaluer en chlorure de sodium ; et comme le recommande Chabanier, nous avons supposé que la dissociation du chlorure de sodium atteignait 85 p. 100 de la molécule. Les chiffres trouvés pour l'ion Cl et la molécule NaCl sont unis par la relation :

$$Cl = NaCl \times \frac{35{,}5}{58{,}5} \times 0{,}85 = NaCl \times 0{,}516$$

b) *Sérum.* — Nous avons employé la technique publiée par M. Laudat dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* du 16 Septembre 1917 :

On mélange sucessivement dans un vase à précipitation chaude 5 centimètres cubes de sérum, 10 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$, 6 centimètres cubes de solution saturée de permanganate de potassium pur, et 10 centimètres cubes d'acide azotique pur à 40° B.

On chauffe jusqu'à obtention d'une liqueur clair dans laquelle se dépose le précipité de chlorure d'argent. On

prolonge de quelques minutes l'ébullition pour obtenir la libération complète du chlore organique possible. On refroidit et on complète à 100 centimètres cubes. On titre l'excès d'argent par la solution $\frac{N}{10}$ de sulfocyanate de potasse en présence d'alun de fer.

Extrait lipoïdique total, cholestérine et acides gras. — Nous avons employé pour l'extrait lipoïdique total la technique publiée par MM. A. Mayer et G. Schaeffer dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* du mois de Mai 1912 :

Prélèvement de 20 à 30 centimètres cubes de sérum.

Précipitation des albumines du sérum par l'alcool absolu (24 heures).

Epuisement de précipité dans l'appareil de Kumagawa (10 heures environ).

Saponification séparée du filtrat et du précipité, par la lessive de soude.

Décomposition des savons par l'acide chlorhydrique pur, et extraction par l'éther sulfurique de tout l'extrait lipoïdique.

Après évaporation, reprise par l'éther sulfurique et filtration sur amiante de l'extrait.

Séchage à l'étuve à 50° pendant 8 heures environ, pour insolubilisation des résines entraînées.

Reprise par l'éther de pétrole (bouillant entre 35°-70°). Evaporation. Séchage une heure à l'étuve à 50°.

Pesée de l'extrait lipoïdique total.

Nous n'avons pas pu employer, la digitonine faisant complètement défaut sur le marché, la technique recom-

mandée par MM. Mayer et Schaeffer. Nous avons eu recours à la technique de Kumagawa :

Reprise de l'extrait lipoïdique total par l'éther de pétrole.

Saponification par 6 à 8 centimètres cubes d'une solution alcoolique de potasse caustique renfermant 1 gr. 5 pour 100 centimètres cubes d'alcool absolu.

On ajoute ensuite 6 à 8 centimètres cubes d'eau distillée, qui entraînent les savons. On recommence 2 fois l'opération sur la solution aqueuse des savons.

Évaporation au bain-marie électrique, de la solution éthérée renfermant la cholestérine.

Reprendre par le minimum d'alcool absolu, auquel on ajoute un demi-centimètre cube de potasse alcoolique.

Evaporer, puis laisser à l'étuve à 100° pendant une demi-heure.

Reprendre par l'éther de pétrole, filtrer sur amiante, évaporer, sécher à l'étuve à 50° pendant une heure, puis peser la cholestérine.

Les acides gras s'obtiennent par soustration du poids de cholestérine du poids de l'extrait lipoïdique total.

Albumines du sérum. — Nous les avons toujours mesurées au réfractomètre de Zeiss.

Albumines urinaires. — Nous nous sommes presque toujours contenté du dosage clinique, au moyen du tube d'Esbach.

CHAPITRE I

L'ÉTAT DE LA FONCTION RÉNALE DANS LA NÉPHRITE CHRONIQUE AZOTÉMIQUE PURE

L'ÉTAT DE LA FONCTION RÉNALE DANS LA NÉPHRITE CHRONIQUE AZOTÉMIQUE PURE

Depuis longtemps déjà, on connaît une affection rénale chronique, terminaison possible de toutes les maladies inflammatoires des reins, mais évoluant assez souvent primitivement, au moins en apparence, et se présentant toujours avec les mêmes caractères ; on l'appelait auparavant sclérose rénale ou néphrite interstitielle ; c'est la néphrite azotémique chronique pure de M. Widal, qui lui a donné ce nom en raison des troubles de l'excrétion uréique qu'elle provoque toujours. Le type clinique en est l'ancien saturnin amaigri, le teint jaunâtre, à artères sinueuses et dures ; une tension artérielle élevée, un bruit de galop cardiaque, une gêne respiratoire particulière, une céphalée tenace, des urines abondantes et pâles, contenant souvent de l'albumine, l'absence complète d'œdèmes, sauf quelquefois à la période terminale de la maladie, où leur apparition traduit la défaillance du myocarde, donnent un aspect

spécial aux sujets qui en sont atteints, et les font aisément reconnaître.

A l'autopsie de ces malades on trouve toujours un parenchyme rénal profondément modifié. Des zones étendues sont transformées presqu'entièrement en tissu scléreux, où l'on voit les vestiges des glomérules et des tubes sécréteurs, sous forme de petites sphères fibro-hyalines, de formations épithéliales aplaties ou kystiques, contenant des masses colloïdes ou des cylindres. Par contre, d'autres régions sont presque saines, ou envahies par un tissu de sclérose de date beaucoup plus récente, à foyers embryonnaires nombreux. Presque partout les vaisseaux ont des parois épaissies et une lumière étroite. On a beaucoup discuté la question de savoir si la lésion vasculaire ne commandait pas celles du parenchyme ; tout le monde est d'accord à présent pour reconnaître que l'importance de l'une n'est pas en rapport étroit avec celle des autres ; dues à la même cause, elles paraissent avoir évolué parallèlement (Brault) ; le plus souvent elles sont, en un point donné, d'âges différents.

La conséquence évidente de ces lésions est la diminution d'étendue du champ de sécrétion urinaire ; pendant longtemps on a pensé qu'il ne s'agissait que de cela, les propriétés du parenchyme sécrétant n'étant pas modifiées. On sait maintenant que le pouvoir concentrateur des éléments qui subsistent est diminué, jusqu'à tomber à la fin de la maladie au cinquième ou au sixième de sa valeur physiologique : chez ces malades qui sont alors quelquefois des oliguriques, la concentra-

tion uréique urinaire ne s'élève jamais au-dessus de 15 pour 1.000.

On peut prévoir qu'une lésion rénale caractérisée par la diminution du champ de sécrétion et l'affaiblissement du pouvoir concentrateur déterminera la rétention dans l'organisme des substances normalement excrétées par le rein, lorsqu'elle aura dépassé un certain degré. C'est en effet ce que l'observation clinique permet de constater tous les jours ; mais on doit dire tout de suite que la phase de tolérance de l'organisme pour la lésion rénale est d'ordinaire très longue ; tous les cliniciens s'accordent sur ce point que le diagnostic de la néphrite azotémique est porté très longtemps, des mois, des années après le début de la maladie ; et cela tient à coup sûr à ce que les possibilités de sécrétion du parenchyme rénal dépassent de beaucoup, chez l'individu normal, les nécessités habituelles d'élimination : les premières doivent être réduites dans des proportions très considérables avant que le rein ne devienne inférieur à sa tâche.

L'urée est une des substances pour lesquelles la limite des possibilités sécrétrices du rein est atteinte le plus tôt, en raison des quantités considérables qu'il doit en éliminer tous les jours. La concentration uréique du sérum ou azotémie est supérieure à sa valeur physiologique, à partir d'un certain moment de l'évolution, et l'étude de ses variations présente un très grand intérêt pour le pronostic de la maladie.

*
* *

Chez l'individu normal, certains organes, en particulier le foie, déversent constamment de l'urée dans la circulation; d'autres, et avant tout le rein, en excrètent à tous moments des quantités considérables; ainsi la concentration dans le sang de l'urée, substance excrémentitielle au premier chef, dépend de deux groupes de facteurs, dont l'un tend à l'augmenter, tandis que l'autre tend à l'annuler. L'équilibre s'établit, l'azotémie étant à peu près constante, ne subissant que des oscillations physiologiques passagères, dont la cause principale doit être recherchée dans les repas; étant d'ailleurs sous la dépendance du régime alimentaire, elle atteint, chez les individus consommant beaucoup de substances azotées, le voisinage de 0 gr. 40, tandis que chez les sujets à l'état d'inanition nous l'avons vue parfois au-dessous de 0 gr. 20; on la trouve d'ordinaire aux environs de 0 gr. 30, chez les gens normaux, en dehors des périodes digestives.

L'influence du régime alimentaire est naturellement plus grande chez les individus atteints de néphrite azotémique chronique. Quand on en voit un pour la première fois, alors qu'il n'a suivi encore aucun régime approprié à son état, il n'est pas rare de trouver chez lui une azotémie atteignant 0 gr. 60, 0 gr. 80 ou davantage, quand il est gros mangeur. C'est ce fait que MM. Widal, A. Weill et Pasteur Vallery-Radot ont étudié dernièrement sous le nom de l'azotémie initiale,

et d'autre part M. Castaigne a insisté sur la très forte élévation de la concentration uréique du sérum chez les brightiques en période digestive alors qu'ils viennent de faire un repas riche en matériaux azotés. On ne peut attribuer aucune importance pour le pronostic ou le diagnostic aux chiffres trouvés dans ces conditions. On peut par un régime convenable, pauvre en albuminoïdes, ramener le plus souvent à cette époque de la maladie l'azotémie dans les limites physiologiques et l'y maintenir. Suivant l'intensité de la lésion, le régime devra être très strict ou relativement tolérant; c'est une affaire qui doit être traitée pour chaque cas en particulier, déterminée par tâtonnements et suivie de très près, des dosages répétés de l'urée dans le sang étant nécessaires. Des faits qui ont été publiés, surtout par M. Widal, il ressort qu'on ne peut pas sûrement attribuer une valeur pronostique à la difficulté rencontrée au début pour ramener l'azotémie à la normale ; dans certains cas, une lésion rénale assez accentuée la première fois qu'on a vu le malade, n'évolue que très lentement, restant stationnaire des mois ou des années ; au contraire, des altérations légères au début de la mise en observation, marchent, malgré un régime alimentaire sévère, vers une diminution fonctionnelle du rein rapide et irrémédiable.

L'état de tolérance de l'organisme pour la lésion rénale se prolonge plus ou moins, suivant le régime, les incidents pathologiques que le malade subit, suivant la cause de la néphrite, sa nature, les facteurs indéterminés qui font qu'elle évolue lentement ou rapidement. A un

moment donné le rein devient trop insuffisant, et l'équilibre humoral ne peut se maintenir dans les conditions physiologiques, malgré le régime alimentaire hypoazoté. Un équilibre nouveau s'établit, l'organisme se mettant en rétention, « en charge pour forcer l'obstacle rénal »; la première manifestation humorale de cet état est l'augmentation de la concentration uréique du sérum, sur laquelle MM. Achard et Paisseau ont les premiers attiré l'attention. MM. Widal et Javal ont ensuite insisté sur le mécanisme de ce phénomène. « Pour triompher de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de substance; il se met à un état de pression uréique dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine ingérée... Ce mécanisme se fait avec une précision telle que pour une même dose d'albumine ingérée le degré de rétention uréique dans le sang se fixe à un chiffre assez constant (1) ».

La question du régime alimentaire étant mise à part, on peut admettre que chez les sujets équilibrant les entrées et les sorties de leur organisme, les causes productrices de l'urée, c'est-à-dire le fonctionnement de l'organisme, sont à peu près équivalentes chez tous; d'où l'on peut déduire, presqu'à coup sûr, que la valeur de l'azotémie, exprimant la situation de l'état d'équilibre, est surtout sous la dépendance de la valeur des organes d'excrétion, c'est-à-dire du rein. En réalité, l'expérience l'a vérifié si souvent, que c'est un fait acquis d'une

(1) En réalité l'urée ne s'accumule pas dans le sang, mais dans l'organisme entier, tout le milieu intérieur contenant ce corps à une concentration unique.

manière définitive : chez les sujets pris en dehors de toute période critique, soumis à un régime alimentaire moyen, l'azotémie mesure la valeur de la fonction rénale. Ce sont les travaux de M. Widal et de ses élèves dans les dix dernières années, qui ont fourni sur cette notion capitale toutes les précisions désirables; et ils ont également établi qu'on pouvait tirer de l'étude de l'azotémie, dans les néphrites chroniques, des conclusions de la plus haute importance au point de vue du pronostic. Il s'agit là sans conteste d'une des plus belles acquisitions qu'on ait faites en pathologie rénale.

Quand l'azotémie est comprise entre 0 gr. 50 et 1 gramme, on n'en peut tirer aucune indication pour le pronostic; elle peut rétrocéder, ou se maintenir là pendant une très longue période, ou mener rapidement le malade à l'étape suivante. Il est nécessaire d'établir une surveillance attentive, de pratiquer des mesures fréquentes de l'urée sanguine.

Quand l'azotémie a dépassé un gramme d'une façon permanente, elle marche vers la phase fatale : la période de tolérance est dépassée; le nouvel équilibre humoral qui s'est établi est presque toujours précaire. Alors seulement il est possible de porter à l'aide de l'azotémie un pronostic de durée du mal de Bright (Widal); presque toujours, les malades succombent dans un délai inférieur à deux ans.

Au-dessus de deux grammes, la mort est d'autant plus proche que le chiffre de l'urée sanguine s'élève davantage ; souvent la survie ne dépasse pas quelques semaines.

Ainsi par la seule mesure de l'azotémie on peut dire

si la partie est perdue, ou si on peut avoir quelqu'espoir de retarder l'évolution fatale. Mais pendant toute la période de tolérance, alors que par l'observation du régime hypo-azoté la concentration de l'urée sanguine se maintient dans les limites physiologiques, on ne peut obtenir par cette méthode d'exploration aucun renseignement pour le pronostic, et le plus souvent on ne peut pas dire, parmi les différents sujets qui se présentent à l'examen quel est celui dont la lésion est le plus étendue. Il y a même des individus dont le rein a un pouvoir concentrateur notablement abaissé, qui, sans suivre de régime spécial, ont encore une azotémie normale.

C'est dans de telles circonstances qu'il y a lieu de rechercher si les épreuves d'exploration rénale ne donnent pas de renseignements, pour établir le plus tôt possible le diagnostic et le pronostic de la maladie.

*
* *

Dans l'expression mathématique qui fournit la valeur de la constante uréo-sécrétoire, intervient le débit uréique urinaire, proportionnel, toutes choses étant égales d'ailleurs, au débit urinaire, c'est-à-dire à l'étendue du parenchyme sécrétant. Comme nous l'avons dit déjà, on a pu vérifier expérimentalement le parallélisme de l'importance du champ de sécrétion et du chiffre de la constante. Dans une affection telle que la néphrite azotémique chronique, on doit s'attendre à trouver un coefficient uréo-sécrétoire plus élevé qu'à

l'état physiologique, et d'autant plus que la maladie est plus avancée dans son évolution. C'est ce que tous les auteurs, et avant tous MM. Widal, Ambard et leurs élèves ont établi dans les très nombreux travaux publiés sur cette question dans les dernières années. En se basant sur des considérations théoriques, vérifiées en partie expérimentalement, M. Ambard a indiqué ce que signifie telle élévation du coefficient au point de vue diminution fonctionnelle. Il a recherché quelles valeurs celui-ci atteint, pour une azotémie constante de 0 gr. 35, l'urée étant émise à la concentration de 25 pour 1.000 dans l'urine, quand le débit uréique urinaire devient la moitié, le tiers, le quart... du débit physiologique supposé égal à 25 c'est-à-dire quand l'étendue du parenchyme sécrétant, à égalité de pouvoir concentrateur, devient la moitié, le tiers, le quart..., de son étendue primitive, et il a construit un tableau analogue à celui-ci :

VALEUR DU PARENCHYME RÉNAL SÉCRÉTANT	VALEUR DU COEFFICIENT URÉO-SÉCRÉTOIRE
—	—
100	0,070
50	0,100
25	0,140
12,5	0,200
10	0,221
5	0,312
2	0,500
1	0,700

M. Ambard faisant remarquer que la capacité fonctionnelle du rein est abaissée au quart de sa valeur physiologique, lorsque le coefficient atteint 0,140, con-

clut qu'il est intéressant de suivre les variations de ce dernier pour les valeurs inférieures à ce chiffre : l'azotémie d'ailleurs est souvent normale alors que K est supérieur à 0,150, et elle peut être encore au-dessous de 1 gramme pour K plus grand que 0,200, quand le malade est à un régime hypoazoté. On voit combien la tolérance de l'organisme est grande pour la lésion rénale, l'hyperazotémie ne survenant souvent que pour une diminution fonctionnelle dépassant 80 pour 100.

Ainsi le coefficient d'Ambard paraît présenter un grand intérêt à la période de tolérance de la maladie : ses variations enregistrent la marche de la lésion, le chiffre 0,200 annonçant d'ordinaire la rupture de l'équilibre. Mais il ne résulte pas forcément d'une lésion rénale étendue, mais tolérée, qu'elle doive évoluer rapidement vers l'intolérance. MM. Widal, A. Weill et Pasteur Vallery-Radot, qui ont sur cette question une expérience bien supérieure à tout le monde, après avoir suivi un grand nombre de malades pendant des années, concluent que le coefficient uréo-sécrétoire ne permet pas d'établir un pronostic ; ils lui ont trouvé en outre une instabilité remarquable, semblant indiquer que le pouvoir concentrateur du rein est loin de décroître progressivement dans la néphrite chronique azotémique. Enfin un certain nombre de leurs malades ont supporté pendant plusieurs années une lésion provoquant, d'après leur coefficient uréo-sécrétoire, une déficience de plus de 80 p. 100 de leur parenchyme rénal, sans que l'azotémie dépassât jamais 1 gramme.

Néanmoins, on peut dire qu'une constante élevée,

même avec une azotémie normale, commande de prendre des précautions, qui doivent être plus sévères quand le déficit atteint 90 pour 100 que lorsqu'il est limité à 50. Ces indications se sont montrées dans ces dernières années, très importantes en pratique en chirurgie, surtout en chirurgie urinaire, en raison de la période d'oligurie et de défaillance sécrétoire qui suit l'anesthésie nécessitée par l'intervention. Il y a des services où il est devenu de règle d'explorer la fonction rénale avant de décider de l'opportunité de l'acte opératoire.

*
* *

On est depuis longtemps d'accord sur la grande importance dans la néphrite chronique azotémique, de la Méthode de l'Élimination provoquée. Comme l'a dit M. Achard, « l'épreuve du bleu permet de recueillir un renseignement direct sur l'état de la fonction rénale; elle éclaire le clinicien à la fois sur le diagnostic et le pronostic de la maladie ».

Dans cette affection rénale, l'augmentation énorme des fibres collagènes du tissu interstitiel du rein, l'épaississement des parois vasculaires sont des causes vraisemblables de ralentissement des échanges entre le plasma du sang et les éléments sécréteurs des tubes contournés; cela explique le retard du début de l'élimination de la substance colorante : Il s'agit là, presqu'à coup sûr, d'une diminution de perméabilité du parenchyme rénal. Mais au bout d'un temps qui ne paraît pas

dépasser quelques heures, le bleu a diffusé dans tout le tissu interstitiel, et la vitesse de son élimination ne dépend plus guère que du pouvoir concentrateur des cellules de Heidenhain et de l'étendue du champ de la sécrétion rénale. Et comme ces phénomènes l'emportent sans doute de beaucoup sur le premier, dans une épreuve de vingt-quatre heures, on peut considérer que l'épreuve du bleu donne des renseignements sur leur valeur.

MM. Achard et Castaigne ont montré dès leurs premières recherches, tout le parti que l'on pouvait tirer de cette méthode, dans ce qu'on appelait alors la néphrite interstitielle. L'apparition du bleu dans les urines après l'injection est retardée de plusieurs heures; l'élimination se prolonge plusieurs jours, parfois au delà d'une semaine, sous forme de traces. Puis MM. Achard et Clerc, apportant davantage de précision, ont montré que le taux d'élimination pour les vingt-quatre premières heures était abaissé, au-dessous de 30 et même de 20 pour 100. MM. Bard et Bonnet, Lépine, Léon Bernard et quantité d'autres auteurs ont confirmé ces résultats; le bleu de méthylène fournit dans la néphrite chronique azotémique un moyen d'apprécier la déchéance du rein, qui est d'autant plus profonde que l'élimination est plus mauvaise.

Nous avons eu l'occasion de donner à des malades dont le rein était plus ou moins altéré chroniquement, du bleu de méthylène par ingestion à la dose journalière de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, pendant plusieurs jours de suite. Tandis que chez le sujet normal un équilibre

s'établit dès le second jour entre ce que l'organisme reçoit et ce qu'il élimine (tout ce qui n'est pas détruit dans les tissus passe dans les urines dans les vingt-quatre heures qui suivent l'administration du bleu), 55 p. 100 environ de la dose journalière étant retrouvée

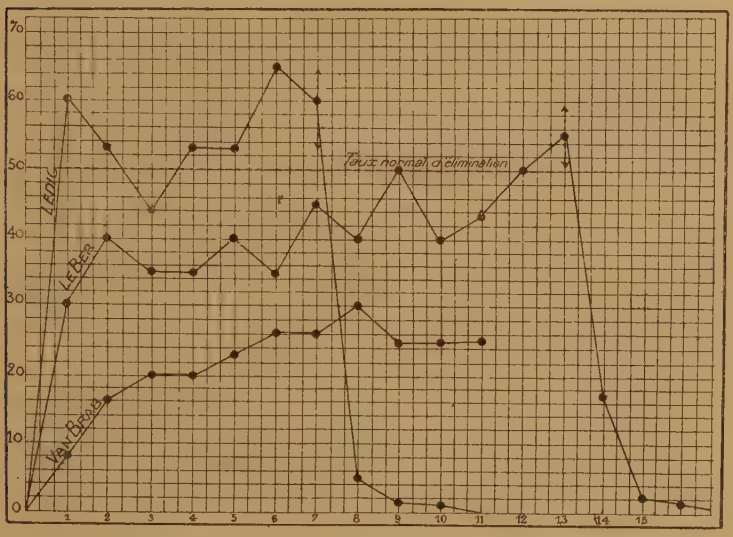

Fig. 1.

Épreuve du bleu de méthylène.
Méthode par accumulation d'Achard et Clerc.

	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE
	—	—
Ledig	0,15	0,053
Le Ber	0,58	0,127
Van Brab. . .	3	0,604

tous les jours dans les urines, il n'est réalisé que bien plus tard chez le néphritique azotémique : Le taux d'élimination, faible le premier jour, s'élève peu à peu, et ce

Epreuve du bleu de méthylène. Méthode par accumulation d'Achard et Clerc.

	CHIFFRES NORMAUX	LEDIG...	TURP...	LE BER .	FLAV ..	JOL....	JOL.	LE BER..	MOYR...	REBA...	VAN BRA.	THIE
Azotémie. . . .	0,30	0,15	0,25	0,58	1,08	1,14	1,32	1,44	2,16	1,94	3	2,60
Constante . . .	0,070	0,053	0,082	0,127	0,223	0,325	0,383	0,334	0,489	0,448	0,604	0,909
Taux d'élimination du 1er jour.	au-dessus de 50 p. 100	60 p. 100	55 p. 100	30 p. 100	29 p. 100	22 p. 100	22 p. 100	18 p. 100	16 p. 100	14 p. 100	8 p. 604	8 p. 100
Taux moyen d'élimination des 2e, 3e, 4e jour.	au-dessus de 55 p. 100	55 p. 100	52 p. 100	37 p. 100	45 p. 100	41 p. 100	42 p. 100	20 p. 100	46 p. 100	23 p. 100	19 p. 100	14 p. 100
Date de l'établissement du taux normal	1er ou 2e jour	1er jour	1er jour	9e jour	non obtenu	non obtenu	non obtenu	non obtenu	4e jour	non obtenu	non obtenu	non obtenu
q. élim. pendant / q. élim. après.	au-dessus de 10	22	16		4	1,8	2,4	2,6	1	2,1		0,5
Durée de l'élimination après l'épreuve.	deux ou trois jours	3 jours	3 jours	4 jours	10 jours	8 jours	8 jours	8 jours	12 jours	6 jours		12 jours

n'est souvent qu'après cinq ou six jours ou davantage que le taux normal est atteint. Ce retard est d'autant plus grand que la fonction rénale est plus altérée : il suffit de le comparer, dans les cas que nous rapportons aux chiffres de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire pour s'en convaincre. Le bleu s'accumule dans l'organisme ; nous avons trouvé souvent que sa concentration dans le sérum est alors bien plus élevée que chez le sujet sain ; il se produit là un phénomène entièrement comparable à celui qui est réalisé naturellement pour l'urée : « l'organisme se met en charge pour vaincre l'obstacle rénal » ; et cette seule constatation est en faveur du parallélisme de la sécrétion de l'urée et du bleu par le rein.

Le taux moyen d'élimination des deuxième, troisième et quatrième jour, et le rapport :

$$\frac{\text{quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{quantité éliminée après l'épreuve}}$$

sont en relation avec le degré de la lésion rénale ; enfin la durée de l'élimination après la fin de l'épreuve par accumulation fournit une assez bonne indication de l'étendue de la déchéance rénale.

Nous avons rappelé que dès le premier emploi de la méthode du bleu de méthylène, on a objecté qu'elle ne mesure que « la perméabilité du rein » pour le bleu, et qu'il n'est pas du tout prouvé qu'elle mesure la « perméabilité » pour les autres substances, et en particulier

pour l'urée. MM. Achard et Paisseau ont montré plus tard que dans la néphrite interstitielle, le bleu et l'épreuve de l'azoturie alimentaire sont d'accord. MM. Achard, Grenet et Thomas ont constaté le même parallélisme dans la même affection pour le bleu et les iodures alcalins.

NOMS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SECRÉTOIRE	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
—	—	—	—
Ledig.	0,15	0,053	60
Bria.	0,20	0,068	52
Peter nº 2	0,25	0,076	50
Segu.	0,22	0,077	60
Lavo.	0,26	0,078	50
Turp.	0,25	0,082	55
Peter 29 bis	0,33	0,094	40
Peter 29	0,50	0,100	27
Causs	0,55	0,105	34
Merl.	0,50	0,108	33
Peter 29	0,55	0,122	26
Merl.	0,50	0,127	33
Le Ber.	0,58	0,127	30
Peter 28	0,70	0,130	22
Peter 26	0,50	0,142	33
Vernois 30	0,80	0,142	29
Flav.	1,08	0,223	29
Demor.	1,23	0,255	30
Duch.	1,13	0,284	25
Gros.	0,77	0,314	23
Jol.	1,14	0,325	23
Le Ber.	1,44	0,324	18
Jol.	1,32	0,383	22
Honor.	2,71	0,405	8
Reba.	1,94	0,448	14
Honor.	1,37	0,450	12
Honor.	1,66	0,463	15
Moyr.	2,16	0,489	16
Van Brab.	3	0,604	8
Honor.	1,76	0,626	14
Thier.	2,60	0,909	8

Des objections semblables ont été de nouveau faites pour l'épreuve du bleu de méthylène, après les travaux de M. Ambard : différents auteurs, MM. Widal et

A. Weill, Chevassu et Savidan, Pierret, Arnould et Benoit, Gayet et Galan, ont signalé des discordances assez fréquentes entre les deux méthodes : Ils ont

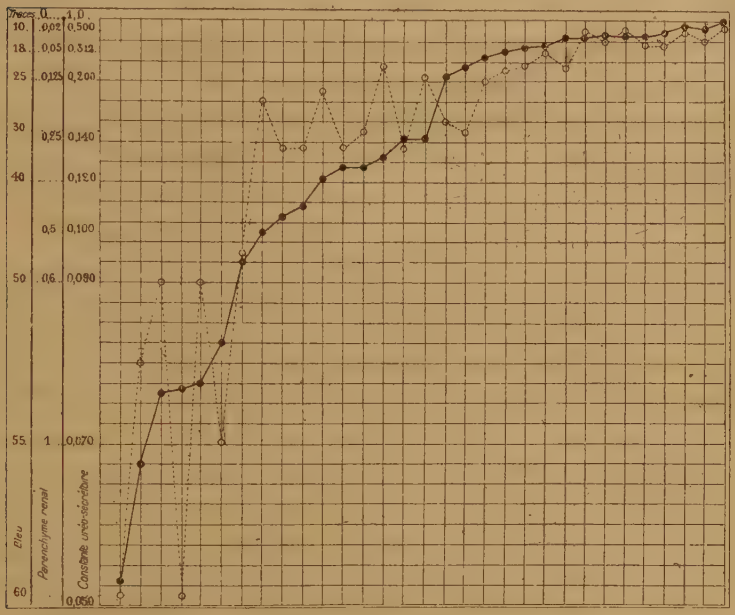

Fig. 2.

conclu qu'on ne saurait s'appuyer sur l'épreuve du bleu pour apprécier avec certitude la fonction uréo-sécrétoire et par suite la fonction rénale.

Cependant M. Castaigne, M. Ambard, considèrent que que les deux méthodes fournissent des renseignements toujours comparables. On peut faire aussi remarquer que toutes les recherches précédentes ont été faites à une époque où on connaissait mal l'influence des facteurs extra-rénaux sur la constante uréo-sécrétoire ;

nous aurons l'occasion d'insister sur l'importance d'une rétention hydro-chlorurée sur le résultat de cette épreuve et sur l'élimination du bleu. Il est certain pour nous que les discordances signalées ne se seraient pas produites, si les malades avaient été explorés en dehors des périodes d'œdèmes, si on avait pris la précaution de les mettre plusieurs jours à l'avance au régime déchloruré, et d'attendre la résorption des œdèmes et le rétablissement de l'équilibre humoral. On aurait constaté, comme nous l'avons fait, que les deux méthodes d'exploration fournissent des résultats très comparables. On trouvera dans les deux tableaux ci-dessus le résumé de nos recherches sur cette question : les courbes ont été construites en portant en ordonnées les diminutions de capacité fonctionnelle du rein, les valeurs correspondantes du coefficient uréo-sécrétoire et les résultats de l'élimination provoquée. Pour rendre plus saisissant le parallélisme des deux épreuves, nous avons construit l'échelle du bleu de manière que l'élimination de 55 p. 100 corresponde à K = 0,070 ; celle de 30 p. 100 à K = 0,120 ; celle de 25 p. 100 à K = 0,200. On voit que dans tous les cas rapportés, un abaissement de l'épreuve du bleu à 25 p. 100, c'est-à-dire à la moitié du chiffre physiologique, correspond à un coefficient uréo-sécrétoire annonçant la fin de la période de tolérance de l'affection rénale ; une élimination de bleu de 10 p. 100 a un pronostic très grave.

M. Gardner a proposé la phénolsulfonephtaléine,

pour remplacer le bleu de méthylène. Il a constaté que dans « la néphrite interstitielle », la quantité de substance éliminée en deux heures est réduite, et que la réduction est proportionnelle à l'intensité des symptômes « considérés comme ayant une valeur pronostique » ; d'après M. Geraghty, une excrétion de moins de 8 p. 100 (au lieu du chiffre physiologique de 60 p. 100) est toujours suivie de mort en moins de six semaines ; une excrétion de moins de 1 p. 100, de mort en une semaine ; l'épreuve a, selon lui, une valeur pronostique, et permet de juger du degré de sclérose rénale. D'après MM. Widal, A. Weill et Pasteur Vallery-Radot, ses résultats sont parallèles à ceux du coefficient uréo-sécrétoire. « Quand le chiffre obtenu est normal, on peut en conclure avec certitude que l'urée du sang et la constante le sont également. Un chiffre inférieur permet d'affirmer un trouble de l'excrétion uréique, mais il peut s'agir d'un simple trouble auquel l'organisme s'est adapté sans qu'il en résulte de rétention azotée. Si l'élimination est diminuée de plus de moitié, le taux de l'urée du sang dépasse en général les limites normales, sans qu'on puisse l'estimer avec précision ; si la phtaléine n'est éliminée qu'à l'état de traces indosables, on peut en conclure seulement que le chiffre de l'urée du sérum doit être supérieur à deux grammes. » Ces auteurs avaient en outre conclu, du parallélisme des deux épreuves, que l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine est peu ou pas influencée par les facteurs extra-rénaux. Mais ils ont reconnu dans leurs publications ultérieures l'influence de ceux-ci sur le coefficient

d'Ambard ; de sorte qu'il paraît naturel d'admettre aussi leur intervention dans la première épreuve, dont la seule supériorité sur le bleu reste sa plus grande rapidité.

Dans quelques cas, nous avons employé comme substance dans la méthode de l'Élimination provoquée, les chlorates alcalins, et il nous a semblé que là encore on peut observer un parallélisme complet entre ses résultats et ceux des épreuves uréiques :

CAS	AZOTÉMIE	COEFFICIENT URÉO-SÉCRÉTOIRE	CHLORATES ALCALINS (épreuve de 24 heures)
—	—	—	—
Turp.	0,25	0,082	63 p. 100
Jamb.	0,45	0,085	60 p. —
Tixie.	0,36	0,112	49 p. —
Le Ber.	1,18	0,285	38 p. —
Jol.	0,86	0,281	37 p. —

*
* *

On a remarqué depuis longtemps l'abondance de la diurèse des sujets atteints de néphrite chronique azotémique : ils sont des polyuriques et des pollakiuriques (Dieulafoy) ; incapables d'émettre des urines concentrées, ils parviennent à éliminer la totalité des substances à excréter sous un grand volume. Cependant il est possible que le malade soit polyurique à un si haut degré parce que polydipsique, en raison du régime lacté auquel on le soumet d'ordinaire : il semble qu'avec les régimes déchloruré et hypoazoté, plus substantiels et moins aqueux, la diurèse soit plus souvent d'une abondance voisine de la normale. Il n'est pas douteux, d'ailleurs, que la sécrétion de l'eau par le rein ne soit troublée ; MM. Vaquez et Cottet ont montré que la

polyurie passagère provoquée par l'ingestion d'une certaine quantité d'eau survenait plus tard que chez l'individu sain, et c'est même en se basant sur cette constatation qu'ils ont expliqué la pollakiurie nocturne dont se plaignent si souvent les néphritiques chroniques.

Les quantités de substances urinaires, en particulier l'urée et les chlorures, sont normales ; les urines sont seulement plus diluées ; c'est ainsi que l'urée se trouve d'ordinaire à une concentration inférieure à 20 p. 1.000. Mais à partir d'une certaine époque de la maladie, l'étude de la concentration uréique permet de faire une importante constatation : tandis que chez l'homme normal elle varie beaucoup d'un moment à l'autre du nycthémère, elle est ici à peu près constante, ou du moins oscille entre des limites beaucoup plus rapprochées. Ce phénomène est surtout net dans la dernière période de la maladie, comme M. A. Weill l'a mis en évidence ; mais il paraît parfois se produire bien plus tôt, et nous avons été frappés de trouver, au cours d'explorations souvent éloignées pratiquées sur le même malade, des chiffres très voisins de concentration uréique. Voici par exemple une observation portant sur plusieurs mois :

Jol... 49 ans, peintre en bâtiments. Soigné depuis longtemps à l'hôpital Necker, à intervalles irréguliers, pour des accidents relevant d'une néphrite chronique azotémique, dyspnée nocturne par crises, céphalée, amblyopie. Le 28 Août 1913, au début d'une nouvelle hospitalisation, l'albuminurie atteint 5 grammes pour 1.000 ; la diurèse est abondante et il n'y a pas de traces d'œdèmes. Sous l'influence du repos, l'état s'améliore rapidement.

Sorti le 27 Septembre, il revient à la fin d'Octobre pour une affection grippale avec bronchite, au cours de laquelle l'état rénal s'aggrave

brusquement. Du 2 au 10 Novembre, la diurèse est très réduite, aux environs de 0 l. 500; céphalée et dyspnée intenses; vomissements répétés. Puis une amélioration progressive survient, avec augmentation de la diurèse. Tension artérielle (15 Novembre, Pachon) M = 23; m = 16. L'examen ophtalmoscopique (2 Décembre) révèle des lésions de rétinite albuminurique. Pendant tout le séjour, l'albuminurie a oscillé entre 1 et 3 grammes, pour atteindre 6 grammes dans a période oligurique. A aucun moment, il n'y a eu d'œdèmes; le poids est resté stationnaire au voisinage de 60 kilogrammes.

Etude de la sécrétion uréique :

DATE	AZOTÉMIE	COEFFICIENT URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
18 Septembre	1,14	0,325	12,4	17,8
26 —	1,47			
22 Octobre	0,86	0,281	13,2	12,9
4 Novembre	2,22	2,387 (n'existe plus)	10,8	1,3
5 —			13,2	6,8
6 —			11,3	7,9
8 —	2,50	1,000 n'existe plus	14,3	8,2
20 —	1,38	0,357	15,1	19,2
4 Décembre	1,14			
10 Janvier	1,32	0,416	13,2	14.

Elimination provoquée (Bleu de méthylène).

Quantité éliminée en 24 heures :

14 Septembre	22 pour 100
10 Janvier	22 —

Si l'on vient, chez un tel malade, à diminuer les boissons et à augmenter la ration azotée, par exemple en donnant à ingérer de l'urée comme le recommandent MM. Achard et Paisseau pour leur épreuve de l'azoturie alimentaire, on parvient difficilement à augmenter beaucoup la concentration uréique des urines, et l'élimination du supplément de matériaux azotés se fait bien plus

lentement qu'à l'état normal. Il apparaît ainsi qu'à partir d'une certaine époque, qui peut être relativement précoce, les urines d'un néphritique azotémique contiennent l'urée à une concentration voisine de la concentration uréique maxima ; les reins fonctionnent à pleine puissance (A. Weill). Il est probable que c'est là une cause importante d'aggravation de leur insuffisance. La détermination de la concentration uréique maxima est sans doute d'un grand intérêt pronostique; M. Castaigne déclare la rechercher toujours chez les malades soumis à son examen; malheureusement l'emploi de la méthode préconisée par M. Ambard est si pénible pour le patient qu'elle ne peut pas toujours être utilisée. Mais au cours d'une observation prolongée, il n'est pas rare d'assister à une période de réduction de la diurèse pendant laquelle, au besoin en fractionnant les urines, on pourra se faire une idée assez juste de cette concentration maxima. Car la conséquence de l'oligurie, surtout quand elle se prolonge, comme nous le verrons, est d'élever progressivement la concentration uréique jusqu'à son maximum. On trouve souvent dans ces conditions des chiffres inférieurs à 25 pour 1.000. Cette diminution paraît du reste assez longtemps tolérée ; ainsi chez notre malade Jol..., malgré la défaillance passagère du pouvoir concentrateur occasionnée par la grippe qu'il a subie, l'état général est resté très satisfaisant plusieurs mois après l'abaissement de la concentration uréique aux environs de 15 pour 1.000.

A la période terminale de la maladie, on trouve des

chiffres encore plus faibles, voisins de 10 pour 1.000 ; il est exceptionnel de trouver moins de 8 pour 1.000; il ne semble pas que l'abaissement observé atteigne celui de certaines néphrites aiguës.

Thier... 52 ans, surveillant. Entre dans le service le 29 Décembre 1913 pour de la dyspnée qu'il ressent depuis quelques jours et un léger œdème des membres inférieurs. Il n'a auparavant jamais été malade. A l'examen, râles disséminés de bronchite. Épanchement pleural bilatéral peu abondant ; bruit de galop avec grosse hypertrophie cardiaque. Tension artérielle M = 23,5 ; m = 15. Les urines, peu abondantes, renferment 0 gr. 75 pour 1.000 d'albumine.

Les jours suivants, l'oligurie persiste aux environs de 500 grammes. On note de la céphalée, de la somnolence avec amblyopie, une douleur précordiale avec frottement péricardique qui va en s'accentuant. Puis la respiration prend le type de Cheyne-Stockes, la somnolence fait place au coma, et la mort survient le 16 Janvier. L'albuminurie a oscillé entre 0,75 et 1,50 pour 1.000; le poids s'est maintenu à 74 kilogrammes.

A l'autopsie, péricardite sèche avec néoformation pseudo-membraneuse considérable, reins petits, granuleux, se décortiquant mal ; sclérose rénale avancée.

Elimination provoquée (Bleu de méthylène) :

Quantité éliminée en 24 heures le 1er Janvier 8 pour 100.

Etude de la sécrétion uréique :

DATE	AZOTÉMIE	COEFFICIENT URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
30 Décembre	2,16	0,919 (n'existe plus)	10,3	8,6
1er Janvier	2,60	0,909 (n'existe plus)	10	13
2 —			11	6,6
3 —			11,6	5,8
4 —			13,2	6,6
5 —			12,7	6,4
6 —			12,4	6,2
7 —			14	5,6
8 —	4,32	1,469 (n'existe plus)	15,7	7,8
9 —			15	9
10 —			15	9
11 —			14	5
12 —	4,18	2,029 (n'existe plus)	13,2	5,9
13 —	4,69			

Flav... 48 ans, employé. Entre à l'hôpital le 15 Janvier 1918. Il a été pris un mois auparavant, d'une crise de dyspnée nocturne, pour laquelle il a été mis à un régime lacté exclusif. Il avait alors une albuminurie abondante. A l'entrée, l'examen révèle un bruit de galop et des râles de bronchite; une diurèse de 1.500 grammes avec 2 gr. 50 pour 1.000 d'albumine. Myosis; paresse pupillaire; abolition des réflexes rotuliens; Wassermann positif. Tension artérielle (Pachon) Maxima = 22; minima = 14. Le poids est à 64 kilogrammes.

Le 26, l'état s'aggrave assez brusquement, en même temps que les urines tombent au-dessous de 500 grammes. Céphalée et dyspnée intenses; état d'inquiétude permanent, avec rêvasseries, puis des trémulations. Vomissements répétés ; ébauches de crises éclamptiques le 31; puis plaintes et délire, désordre des actes; la mort survient le 1er Février au matin. Les derniers jours de la maladie, affolement cardiaque avec chute de la tension artérielle et œdème bi-malléolaire, le poids montant à 66 kilogrammes le 29 Janvier.

Etude de la sécrétion uréique :

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
16 Janvier	1,08	0,223	12,4	33,5
25 —			14,6	17,5
26 —			13,2	10,5
27 —	3,38		12,7	12,7
29 —	3,50		12,7	10,2
30 —			13,4	6,7
31 —			14,3	8,6

Dur... 27 ans. Entre salle Vernois le 12 Avril 1918 pour de la dyspnée d'effort et des crises de douleur précordiale. A l'examen, on trouve un cœur très volumineux, une insuffisance aortique et un frottement péricardique intense dans la région mésocardiaque. Il y a 5 grammes pour 1.000 d'albumine dans les urines.

Le 17 Avril, embolie pulmonaire avec aggravation considérable de l'état général. Puis vomissements et diarrhée. Le 18, la diurèse est au-dessous de 500 grammes; la gêne respiratoire est intense; la température à 39°. Le malade meurt le 20 au matin d'œdème aigu du poumon.

Etude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
15 Avril	1,18	0,242	9,7	34,9
18 —				
10 à 12 heures			10,3	5,9
12 à 14 —			10,8	2,6
14 à 16 —			10,5	2,7
16 à 18 —			10,5	4,2
18 à 20 —			10,8	3,8

* * *

L'évolution de la néphrite chronique azotémique est loin d'être régulièrement progressive ; tout le monde s'accorde là-dessus que de temps à autre se produit une poussée aiguë ou subaiguë, plus ou moins facilement décelable ; il semble y avoir tous les intermédiaires entre des accidents comparables à ceux d'une néphrite aiguë des plus caractérisée, et l'élévation passagère ou plus ou moins persistante de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire, révélée fortuitement par l'exploration rénale poursuivie méthodiquement.

Ces accidents se produisent dans différentes circonstances ; souvent à l'occasion d'une maladie intercurrente : angine, accès de grippe, bronchite... ; il est probable que des intoxications d'origine alimentaire peuvent en être la cause : expérimentalement, MM. Ambard et Papin ont observé que chez des chiens mis à un régime carné trop abondant, le pouvoir concentrateur de l'épithélium rénal s'abaisse parfois brusquement ; MM. Legueu, Ambard et Chabanier ont étudié de très près la défaillance rénale transitoire qui se produit après l'anes-

thésie nécessitée par l'intervention chirurgicale ; mais dans beaucoup de cas, aucune cause apparente ne peut être invoquée à l'origine de ces manifestations. M. Pasteur Vallery-Radot en apporte dans sa thèse un certain nombre d'observations ; il est possible que l'épithélium de Heidenhain ait une fragilité particulière dans la néphrite chronique azotémique, permettant de comprendre l'influence de la moindre cause sur sa capacité fonctionnelle.

Ces poussées évolutives s'accompagnent de troubles de la diurèse ; les urines se réduisent au-dessous du litre, parfois au-dessous de 500 grammes : elles se concentrent ; l'urée s'y trouve en particulier à un taux relativement élevé, qui est très voisin de la concentration maxima du moment ; mais celle-ci est souvent plus basse que les chiffres constatés avant ou après la crise ; c'est ce qui s'est passé chez notre malade Jol..., dont nous avons rapporté plus haut l'histoire ; et c'est même là la meilleure preuve qu'on puisse donner de la défaillance transitoire du rein dans ces périodes. L'albuminurie augmente ou apparaît, les chiffres au-dessus de 3 grammes étant fréquemment observés ; le culot de centrifugation des urines est plus abondant, contenant des cylindres granuleux et des leucocytes polynucléaires.

Par le double mécanisme de la réduction des urines et de la chute du pouvoir concentrateur de la cellule rénale, l'excrétion uréique se trouve très gênée. Le débit urinaire étant D_U, la concentration uréique maxima C_M, on voit que le produit $D_U \times C_M$ est le maximum possible d'élimination uréique. On comprend aisément qu'il

puisse être bien inférieur à la quantité d'urée amenée au rein par la circulation, et être l'origine d'une rétention de l'urée dans l'organisme. C'est ce fait que M. Ambard a décrit dès ses premières recherches sous le nom d'hyperazotémie de second ordre, par oligurie ; il a pour conséquence immédiate d'enlever toute signification à l'expression mathématique du coefficient uréosécrétoire. Il semble à priori que l'épreuve de l'Élimination provoquée, exécutée à l'aide de substances colorantes soit moins sensible à ces variations de la diurèse : les quantités de bleu, par exemple, étant toujours très faibles, comprises entre 0 gr. 05 et 0 gr. 10, la concentration urinaire en est toujours très éloignée de la concentration maxima ; elle doit donc pouvoir rendre des services, dans les cas où la constante uréo-sécrétoire n'existe plus. Nous verrons plus tard que cependant il n'en est rien, et que pour d'autres raisons on ne peut pas être sûr que l'épreuve de l'Elimination provoquée fournisse des renseignements sur le seul fonctionnement rénal.

Ces poussées azotémiques sont d'autant plus fréquentes que la néphrite chronique est plus avancée dans son évolution ; pour assurer l'élimination de 20 grammes d'urée, un individu dont la concentration uréique maxima est de 20 est obligé de maintenir son débit urinaire au niveau du litre ; or l'observation de tous les jours enseigne que dans une foule d'états pathologiques aigus, même de pronostic très bénin la diurèse se réduit beaucoup : on dit que l'organisme se met en état de rétention. Il n'est pas nécessaire d'insister davantage pour

montrer combien est précaire la situation du malade au point de vue de l'excrétion uréique.

Au moment des poussées azotémiques, la concentration uréique du sérum s'élève souvent au-dessus de 2 gr. 50, et y reste plusieurs jours ; puis la diurèse se rétablit et l'azotémie se rapproche de son taux antérieur. Quelque temps après (il s'agit de jours, d'une ou deux semaines au plus), l'équilibre humoral est rétabli, et on peut de nouveau se rendre compte de l'état de la fonction rénale par la constante uréo-sécrétoire. Des faits publiés, relativement peu nombreux sur ce sujet spécial, on retire cette impression que les constatations faites alors sont variables : la poussée aiguë peut guérir entièrement, le coefficient reprenant sa valeur antérieure, tandis que dans d'autres cas le pouvoir concentrateur reste notablement diminué.

C'est le sort habituel des malades atteints de néphrite chronique azotémique, de mourir au cours d'une de ces crises, dite poussée d'azotémie terminale (Widal). Au lieu de rétrocéder au bout de quelques jours, la défaillance de l'élimination rénale s'accuse : les urines deviennent encore moins abondantes, et la concentration uréique urinaire s'abaisse encore ; l'hyperazotémie devient énorme ; on peut admettre avec M. A. Weill que les accidents rapidement mortels qui surviennent alors sont sous la dépendance immédiate de la toxicité de l'urée, les quantités de ce corps retenues dans l'organisme pouvant être évaluées à 200 grammes et au-delà. Tous les auteurs ont rapporté des chiffres très élevés de l'azotémie, dans les derniers jours ou les dernières

heures de la maladie : M. Achard 6 gr. 40 et 6 gr. 80; M. Javal 6 gr. 05 et 6 gr. 32; M. A. Weill 5 gr. 69 et 5 gr. 72; les chiffres les plus élevés connus sont ceux de MM. A. Weill et Pasteur Vallery-Radot : 8 gr. 18 et 8 gr. 40. L'élévation de la concentration uréique se fait parfois si rapidement qu'on doit se demander si les troubles de l'excrétion rénale suffisent à l'expliquer; il intervient sans doute des phénomènes de désassimilation azotée, dont l'amaigrissement considérable de la période terminale de la maladie est le témoin, et qui augmentent dans des proportions considérables la production de l'urée dans l'organisme.

*
* *

L'évolution de la néphrite chronique azotémique peut être divisée en deux périodes; la première où l'organisme s'accommode de la lésion rénale, est une période de tolérance, le plus souvent latente; dans le seconde, l'équilibre est rompu, des accidents surviennent, et le pronostic y est des plus sombres

Dans la période de tolérance, on peut, en instituant un régime hypoazoté, maintenir l'azotémie au voisinage du chiffre physiologique; les procédés d'exploration du rein rendent alors les plus grands services, par les renseignements qu'ils donnent sur l'état fonctionnel du rein.

On doit dire qu'aucun d'eux ne fournit d'éléments certains de pronostic; ils ne donnent de renseignements

que sur l'étendue des altérations rénales : de mauvaises épreuves ne veulent pas forcément dire que l'aggravation de la maladie sera très rapide; la lésion en cause peut être cicatrielle, arrêtée dans son évolution. Il ne nous paraît pas indifférent néanmoins de savoir si le coefficient uréo-sécrétoire est à 0, 100 ou au-dessus de 0, 150; ou si l'épreuve du bleu de méthylène donne en vingt-quatre heures une élimination de 40 ou de 25 pour 100. Il semblera prudent d'instituer un régime alimentaire plus sévère, une surveillance plus active quand les épreuves sont mauvaises que lorsqu'elles sont médiocres. Cependant des cas ont été rapportés où une lésion provoquant un déficit fonctionnel rénal de 80 pour 100 a été tolérée pendant plusieurs années.

M. Widal et ses élèves ont longuement insisté sur l'instabilité du coefficient uréo-sécrétoire, à la période de tolérance de la maladie. On peut rapprocher ce fait des poussées azotémiques survenant au cours de l'évolution. Il apparaît ainsi que la lésion rénale, qui amène le pouvoir concentrateur pour l'urée de 55 pour 1.000 aux environs de 10 pour 1.000, n'a pas une marche progressive; sans doute il ne s'agit pas là seulement de l'extension d'un processus de sclérose, restreignant peu à peu l'étendue du parenchyme sécréteur, mais aussi de phénomènes inflammatoires aigus ou subaigus, frappant la cellule du tube contourné elle-même; ce sont probablement des accidents comparables à ceux des néphrites aiguës azotémiques, laissant après leur disparition l'élément glandulaire diminué sinon dans sa

capacité fonctionnelle du moins dans sa résistance à une nouvelle atteinte. On peut se demander s'il n'y a pas lieu de faire au point de vue pronostic une distinction entre le sujet ayant un coefficient uréo-sécrétoire toujours élevé, mais à peu près fixe, et celui dont le coefficient, par son instabilité, révèle une maladie en évolution, à poussées successives et par suite de pronostic plus sombre.

L'élévation progressive de l'azotémie, malgré la rigueur du régime hypoazoté, commande les grandes réserves sur le pronostic; elle annonce la fin de la période de tolérance; cependant tant qu'elle reste au-dessous de 1 gramme, d'une manière presque continue, il ressort des travaux de M. Widal et de ses élèves que tout espoir ne doit pas être abandonné de la voir régresser au voisinage de sa valeur physiologique.

L'excrétion de l'urée est très mal assurée à la seconde période de la maladie; le rein fonctionne à pleine puissance, et peut-être y a-t-il là une cause d'aggravation de la lésion rénale; l'hyperazotémie est permanente, augmentant encore en cas de réduction de la diurèse, d'autant plus que le pouvoir concentrateur du rein est plus diminué : l'hyperazotémie de second ordre, par oligurie, est d'observation d'autant plus fréquente, que la maladie est plus avancée dans son évolution.

Entre les poussées azotémiques se placent des périodes plus ou moins longues, où les accidents semblent rétrocéder : l'azotémie en particulier s'abaisse beaucoup; mais ces améliorations ne sont jamais que temporaires; c'est ce que M. Widal, se plaçant au point

de vue du pronostic, a décrit sous le nom de rémissions trompeuses de l'azotémie dans le mal de Bright.

A la période d'intolérance, le pronostic de la maladie est fatal, le dosage de l'urée dans le sang permettant, comme MM. Widal et Javal l'ont établi, de fixer la date plus ou moins éloignée de la catastrophe terminale; les procédés d'exploration du rein donnent à cette période des résultats très mauvais, la capacité fonctionnelle de l'organe étant toujours des plus réduite; leur recherche ne présente plus d'intérêt; tout le monde est d'accord sur le parallélisme des variations de l'azotémie et du coefficient uréo-sécrétoire; d'ailleurs, souvent celui-ci n'existe même plus, quand le malade est en état d'hyperazotémie par oligurie. Mais à ce moment la détermination de la concentration uréique urinaire peut encore fournir un renseignement utile : très voisine de la concentration uréique maxima, elle donne une mesure du pouvoir concentrateur du rein.

CHAPITRE II

L'INFLUENCE DES TROUBLES CIRCULATOIRES SUR LE POUVOIR CONCENTRATEUR DU REIN

L'INFLUENCE DES TROUBLES CIRCULATOIRES SUR LE POUVOIR CONCENTRATEUR DU REIN

I

La défaillance rénale des cardiaques asystoliques en période d'oligurie.

Les troubles de la diurèse des périodes d'oligurie sont connus depuis longtemps en clinique chez les asystoliques. Sous l'influence de la stase rénale, les urines se réduisent, se concentrent et deviennent albumineuses, en même temps que les œdèmes se constituent; plus tard, au moment du rétablissement de la circulation, une polyurie dite libératrice survient, et l'albuminurie disparaît. MM. Achard et Paisseau, pénétrant plus avant dans l'étude de ces accidents, ont vu que l'urée pouvait alors s'accumuler dans l'organisme, des chiffres d'azotémie tels que 1 gr. 71; 2 gr. 14; 2 gr. 07; 1 gr. 33;

3 gr. 14; 1 gr. 50 étant assez souvent constatés. Ils ont également montré l'abaissement de l'azotémie à la suite de la polyurie; enfin ils ont pu parfois assister à un phénomène transitoire, précédant la crise polyurique et pendant lequel la concentration de l'urée sanguine augmente, cette hyperconcentration « étant un phénomène essentiellement fugace ».

A la suite de la découverte de la constante uréosécrétoire, de nombreux médecins s'attachèrent à l'étude des fonctions rénales par la recherche de ses modifications, dans différentes circonstances pathologiques, et en particulier chez les asystoliques, où elle présente des variations remarquables. MM. Gautruche, Danielopolu, Dimitrescu et Popescu, Nitesco, puis MM. Prosper Merklen et Croissant, Josué et Belloir, Josué et Parturier, ont successivement apporté des faits qui confirment et complètent les constatations de MM. Achard et Paisseau, et qu'on peut résumer de la manière suivante :

1° Chez la plupart des cardiaques asystoliques en état d'oligurie, il y a élévation de l'azotémie, et on observe parallèlement une élévation de la constante.

2° Si par le régime ou une médication toni-cardiaque on arrive à déterminer une crise polyurique, l'azotémie et la constante s'abaissent. Elles redeviennent normales chez les sujets dont les reins sont sains, elles gardent une valeur plus élevée chez ceux dont les reins présentent des lésions de néphrite chronique azotémique.

3° M. Josué et ses élèves, MM. Belloir et Parturier, ont signalé en outre des cas où malgré une oligurie persistante, l'azotémie reste normale; il s'agit là d'après

eux de malades dont le foie est altéré, chez lesquels il y a une diminution considérable de la fonction uréopoïétique.

M. Ambard, puis M. André Weill, ont donné une explication de ces faits, en se basant sur la notion de la concentration uréique maxima : Lorsque sous l'influence des troubles circulatoires dus à la défaillance du myocarde, la diurèse se réduit, la concentration d'urée dans l'urine augmente, et il arrive souvent qu'elle devienne égale à la concentration maxima. On comprend facilement que le malade, dans ces conditions, fasse de l'hyperazotémie « de second ordre ». Par un processus purement mécanique le rein se trouve au-dessous de sa tâche, son rendement devient insuffisant, sans qu'il s'agisse là d'une défaillance de son parenchyme; d'où ces conclusions qu'au cours d'une période oligurique, le rein d'un asystolique se comporte comme un témoin passif de la crise, fonctionnant avec le maximum des ressources qu'il possédait avant elle; et d'autre part qu'on ne peut tirer aucun renseignement sur sa valeur fonctionnelle de la recherche de l'azotémie et de la constante : celle-ci a même presque toujours cessé d'exister.

Nous croyons que l'explication mécanique des faits précédents n'est pas toujours suffisante; dans le produit $C_M \times D$, où C_M est la concentration uréique maxima et D le débit urinaire observé, il n'est pas exact, chez les asystoliques de considérer C_M comme un facteur invariable. Nous avons déjà insisté, en collaboration de M. Achard, sur ces faits : Ces malades lorsqu'ils sont

très oliguriques, ont des reins qui sécrètent l'urée sous une concentration bien plus faible que celle qu'ils présentent quelques heures ou quelques jours plus tard, pour des débits urinaires plus considérables, et sans qu'on puisse invoquer raisonnablement des variations suffisantes de l'azotémie. Ce n'est pas d'ailleurs un phénomène constant. Nous fournissons ici un certain nombre d'observations qui nous paraissent démonstratives de ce point particulier, et nous donnons les résultats de l'élimination provoquée chez les mêmes malades : car il y a lieu de rechercher si cette dernière méthode est supérieure à la constante, dans la détermination de la fonction rénale pendant cette période critique. D'autres de nos observations confirment seulement les faits décrits déjà par les auteurs qui se sont occupés de la question.

Obs. I. — Soul..., 52 ans, marchande des quatre-saisons. Rhumatisante depuis l'âge de 16 ans. Plusieurs crises entre 16 et 21 ans. Mariée à 17 ans, elle a eu 6 enfants, dont 3 sont morts de tuberculose pendant l'enfance.

Congestion pulmonaire droite, avec œdème des membres inférieurs, en 1912; séjour à l'hôpital Bichat en 1913 pour un point de côté, avec albuminurie et œdèmes étendus. C'est à ce moment que le diagnostic de la cardiopathie a été fait. Depuis, elle ne peut plus travailler sans être essoufflée.

A son entrée à l'hôpital Necker, le 14 Septembre 1917, la malade est en pleine crise d'asystolie : cœur volumineux; tachy-arythmie; souffle d'insuffisance mitrale en jet de vapeur; submatité des bases pulmonaires, avec râles fins; distension des veines jugulaires, avec pouls veineux vrai; battements hépatiques; conjonctives subictériques; cyanose de la face; œdème très prononcé des membres inférieurs; urines rares et foncées, albumineuses.

La théobromine détermine facilement une crise polyurique et nous l'avons provoquée à plusieurs reprises pendant la durée de l'observa-

tion. Mais l'amélioration ainsi obtenue n'a jamais été que passagère; l'état s'est progressivement aggravé, et la mort est survenue par asphyxie progressive le 12 Décembre 1917.

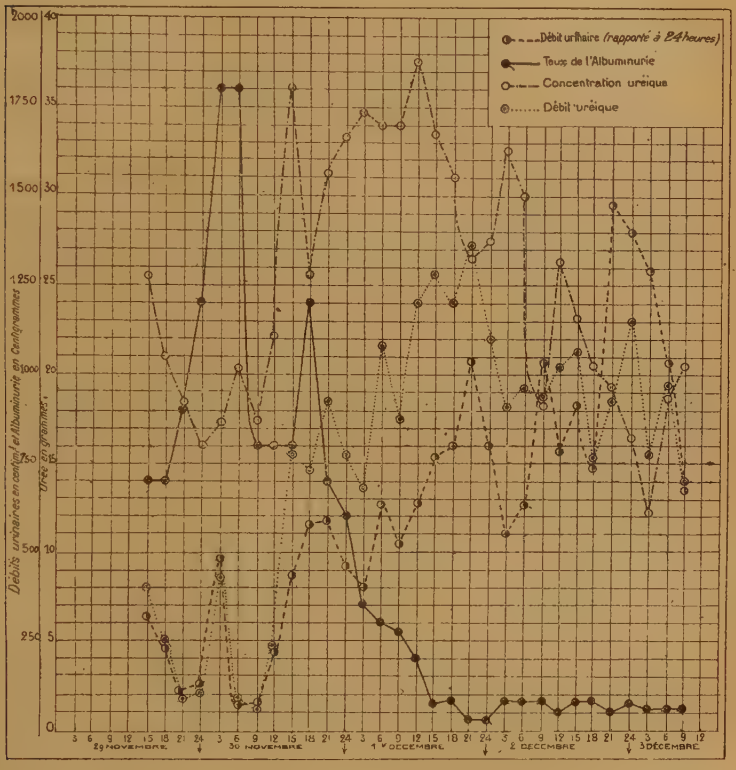

Fig. 3.

A l'autopsie, foie cardiaque typique, avec légère dégénérescence graisseuse. Reins très congestionnés. L'examen microscopique y décèle une énorme dilatation des capillaires intertubulaires; les glomérules de Malpighi sont très volumineux, bourrés de globules rouges; il existe un certain degré de sclérose périartérielle, et quelques foyers de sclérose au niveau du parenchyme sécrétant.

Etude de la sécrétion uréique.

JOURS	HEURES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENT. URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	DÉBIT URINAIRE (rapporté à 24 heures)	ALBUMINURIE (POUR 1000)
—	—	—	—	—	—	—	—
19 Octobre		0,74	0,179 n'existe plus	32,4	15,5	470	
6 Novembre		0,70	0,490 —	10,5	3,5	330	
13 —	14 heures	0,60	0,438 —	14	2,5	180	
Urines fractionnées	13 à 15 heures			14	2,5	180	
le 13 Novembre	15 à 18 —			19	5,1	360	
	18 à 22 —			21	7,6	360	
14 Novembre	22 à 2 —			22,7	10,9	480	
	2 à 6 —			28	15,8	560	
17 —	9 à 12 —			25,4	12,7	496	
(théobromine	12 à 15 —			27,6	14,3	520	
2 gr. pendant	15 à 18 —			24,3	11,6	480	
3 jours)	18 à 22 —			20	29.4.	1470	
	22 à 3 —			22,4	11,2	504	
	3 à 6 —			16,5	7.5	456	
20 Novembre		0,34	0,090	14,6	18,6	780	
22 —	9 à 12 heures			23,2	5,6	240	0,50
	12 à 15 —			28,5	10,8	380	0,60
	15 à 18 —			30,8	19,7	640	0,75
	18 à 21 —			33,2	15,9	480	1,50
	21 à 24 —			33,8	18,9	560	0,40
	24 à 3 —			11,3	23,6	2090	
	3 à 6 —			12,7	16,5	1290	
	6 à 9 —			13,2	14,8	1120	0,25
26 —		0,70	0,154?	26,3	20,2	760	

Les jours suivants, dyspnée et œdèmes; raréfaction des urines. A partir du 30 Novembre on donne 2 grammes de théobromine par jour, pendant 3 jours.

29 Novembre	12 à 15 heures			25,4	8,1	320	7	grammes
	15 à 18 —			21	5	240	7	—
	18 à 21 —			18,1	1,9	105	2	—
	21 à 24 —			16,2	2,1	130	12	—
30 —	24 à 3 —			17,3	8,5	496	12	—
	3 à 6 —			20,3	1,8	90	18	—
	6 à 9 —			17,3	1,5	90	18	—
	9 à 12 —			22,1	4,7	210	8	—
	12 à 15 —			36	15,8	440	8	—
	15 à 18 —			25,4	14,7	570	8	—
	18 à 21 —			31,3	18,5	590	12	—
	21 à 24 —			33,2	15,4	465	7	—
1er Décembre	24 à 3 —			34,8	13,9	400	6	—
	3 à 6 —			34	21,7	640	3,60	—
	6 à 9 —			34	17,7	520	3	—
	9 à 12 —			37,5	24	640	2,80	—
	12 à 15 —			33,7	25,6	760	2	—
	15 à 18 —			31	24	770	0,70	—
	18 à 21 —			26,5	27,5	1040	0,80	—
	21 à 24 —			27.5	22	800	0.40	—
2 —	24 à 3 —			32,4	18,1	560	0,40	—
	3 à 6 —			30	19,2	640	0,70	—
	6 à 9 —			18,1	18,8	1040	0,70	—
	9 à 12 —			26,2	20,5	785	0,70	—
	12 à 15 —			23,2	21,3	920	0,50	—
	15 à 18 —			20,5	15,1	730	0,80	—
	18 à 21 —			19,4	18,7	1480	0,80	—
	21 à 24 —			16,5	23,1	1400	0,50	—
4 —	24 à 3 —			12,1	15,5	1280	0,75	—
	3 à 6 —			18,9	19,6	1040	0,60	—
	6 à 9 —			20,5	13,9	680	0,50	—
4 —		0,39	0,098	20,3	15,4	750		

Obs. II. — Blond..., 49 ans, maçon. Malade depuis 1909, époque où il aurait souffert d'une bronchite ayant nécessité deux séjours à l'hôpital, et pendant lesquels on aurait reconnu l'existence d'une insuffisance mitrale. Depuis, séjours fréquents dans les hôpitaux, pour des accidents asystoliques. L'état du malade est très inquiétant lors de son entrée dans le service, le 20 Octobre 1913 : Dyspnée intense, œdème des membres inférieurs et des bourses; pouls petit, rapide et irrégulier; poumons encombrés; foie très gros; albuminurie abondante. Une amélioration se produit, grâce au repos et au régime déchloruré; puis des alternatives de périodes oliguriques et polyuriques surviennent.

Pendant une période d'oligurie, l'élimination provoquée (chlorate de soude), pratiquée entre le 22 et le 29 Octobre, donne :

Quantité éliminée le premier jour	11,6	pour 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants	16,5	—
Quantité éliminée pendant l'épreuve	1,2	
Quantité éliminée après l'épreuve		

Un peu plus tard, après une débâcle polyurique, on trouve avec le bleu :

Quantité éliminée le premier jour	46	pour 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants	53	—
Quantité éliminée pendant l'épreuve	10,2	
Quantité éliminée après l'épreuve		

Etude de la sécrétion uréique :

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	DÉBIT URINAIRE (rapporté à 24 heures)
3 Novembre . . .	0 gr. 50	0,128?	23,2	13,4	560
Crise polyurique					
9 Novembre . . .	0 gr. 54	0,094	24,6	28,3	1150
Malgré une diurèse assez bonne, les œdèmes reparaissent					
2 Décembre . . .	1 gr. 03	0,119?	33,5	54,6	1600
4 — . . .	1 gr. 19	0,170?	30	38	1250
Crise polyurique					

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	DÉBIT URINAIRE (rapporté à 24 heures)
11 Décembre . . .	0 gr. 47	0,082	28,9	26,3	900
13 — oligurie :					
De 15 à 18 heures			38,3		
De 18 à 21 heures			40,5		
15 Décembre . . .	0 gr. 69	0,146 n'existe plus	26	18,7	720
19 — . . .	0 gr. 42	0,164 n'existe plus	14,6	8,3	700
Amélioration progressive					
1er Janvier	0 gr. 36	0,112?	9,4	14,6	1550
10 —	0 gr. 83	0,088	37	62	1700
Mais cette amélioration ne dure pas :					
26 Janvier	1 gr. 62	0,284 n'existe plus	22,4	29,5	1300
Après la théobromine :					
30 Janvier	0 gr. 44	0,071	19,4	37,2	1900

Obs. III. — Meun..., cantonnier, 64 ans. Ancien rhumatisant. — Ne travaille plus depuis le mois d'Octobre 1917, parce qu'au moindre effort il est essoufflé. Au mois de Mars 1918, les jambes enflent le soir; puis l'œdème devient permanent, en même temps que la gêne respiratoire augmente, et c'est pour ces deux raisons qu'il entre à l'hôpital Necker le 12 Avril 1918.

A l'entrée, cœur irrégulier, sans souffle ; pouls petit, à 110 ; râles sous-crépitants fins aux deux bases. Foie gros et douloureux. Urines peu abondantes, contenant 0 gr. 50 d'albumine au litre ; œdème des membres inférieurs. Poids = 62 kilogrammes. Tension artérielle (Pachon) M = 12; $m = 7$ — Rivarocci = 10.

Au cours de la longue hospitalisation de ce malade, nous avons pu explorer l'état de la fonction rénale dans différentes circonstances, l'état ayant présenté des alternatives d'amélioration et d'aggravation, la mort étant survenue, par cachexie cardiaque irréductible, le 8 Septembre 1918.

DATES ET OBSERVATIONS	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)	
13 Avril. Oligurie.	62kg.	1 gr.	0,258 n'existe plus	25,2	15.1		
15 — de 12 à 14 heures				35			
— 14 à 16 —				33,6			
— 16 à 18 —				34,1			
16 Avril — 6 à 8 —				32,2			
— 8 à 10 —				31,1			
17 —	62 —	2,50	0,573 n'existe plus	34,2	16,4		
17 Avril				34,7	20,8	12,5 p. 100	
Du 19 au 22, on donne 2 gr. de théobromine par jour; une ébauche de crise polyurique se produit :							
22 Avril	60 —	0,50	0,148	19,4	12,8	25	—
Après une amélioration passagère, les œdèmes augmentent, malgré le régime déchloruré :							
30 Mai.	70 —	0,69	0,271?	8,6	11,2	24	—
Du 2 au 4 Juin, on donne 2 gr. de théobromine par jour :							
3 Juin		0,70	0,190?	14.1	17,8	23	—
8 —	70 —	0,98	0,168?	26,4	33,1	32	—
14 —	73 —	0,90	0,285?	32,5	8,7	12	—
Du 14 au 27 Juin, on donne X gouttes de solution au millième de digitaline cristallisée :							
19 Juin.	67 —	0,55	0,265?	13	5,8	26	—
24 —	65 —	0,72	0,226?	21,9	10,5	17	—
3 Juillet.	64 —	1,05	0,225?	24.4	22	10,4	—
Mais les œdèmes se reconstituent vite; la diurèse étant retombée dès le 5 Juillet aux environs de 500 grammes :							
5 Juillet de 12 à 24 heures				18,8	3,4		
— 14 à 16 —				15	9		
— 16 à 18 —				12,7	6,8		
— 18 à 20 —				17,5	9,4		
16 —	67k. 500	0,75	0,183?	32,5	14,6	11	—
28 —	71 —						
2 Août.		1,05	0,954 n'existe plus	10,3	1,9	6	—
2 —				5,8 (urines des 24 heures)	4,2		
7 —	70 —			25,8	12,4	8	—
25 —				13,3	5,3		
26 —				6.4	3,2		

Obs. IV. — Mador..., 52 ans, maçon. Soigné depuis plusieurs mois à l'hôpital Necker pour des accidents d'angine de poitrine. Insuffisance aortique. Foie gros et douloureux. Œdèmes des membres inférieurs récidivants. Bronchite chronique et emphysème. Périodes d'oligurie où la diurèse se maintient au-dessous de 500 grammes, pendant plus d'une semaine. Le repos, les régimes lacté ou déchloruré, la médication toni-cardiaque permettent d'obtenir une sédation transitoire des accidents.

Du 15 au 25 Décembre, les urines se maintiennent aux environs du demi-litre, et les œdèmes augmentent beaucoup. Du 25 au 27, le malade reçoit 2 grammes de théobromine par jour, et une crise polyurique libératrice se produit.

Etude de la sécrétion uréique :

DATES	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	DÉBIT URINAIRE (rapporté à 24 heures)
17 Décembre. . . .		0,65	0,134?	22,7	25	1 l. 100
22 Décembre. . .						
de 12 à 15 heures				28,6	6,8	0 240
— 15 à 18 —				28,6	20	0 700
— 18 à 21 —				29,4	20,6	0 700
— 21 à 24 —				32,2	12,8	0 390
23 Décembre. . . .						
de 0 à 3 heures.				30,8	18,5	0 600
— 3 à 6 —				30,8	24,6	0 800
— 6 à 9 —				32,4	15,5	0 470
— 9 à 12 —				32,7	20,9	0 640
24 Décembre . . .	65 kg.	0,60	0,100?	23,5	37,2	1 580
29 — . . .	60—	0,29	0,078	17,8	14,6	0 820
3 Janvier. . . .	58— 500	0,54	0,078	26,2	45,8	1 750

Élimination provoquée (bleu de méthylène, méthode par accumulation), pratiquée à la fin de la crise polyurique, à partir du 4 janvier :

Quantité éliminée le 1er jour.	99 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants	76 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	57
Quantité éliminée après l'épreuve	

Obs. V. — Mag... Cœur volumineux, irrégulier, sans souffle. Pouls petit et rapide. Congestion des deux bases pulmonaires. Dyspnée continue avec paroxysmes nocturnes. Foie gros et douloureux. Œdème des membres inférieurs. Urines rares et albumineuses. Sous l'influence du repos et de la digitale, une crise polyurique se produit :

DATES	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (épreuve de 24 heures)
3 Août	73 kg.	0,94	0,464 n'existe plus	9,4	6,8	19 p. 100
Crise polyurique						
6 Août		0,50	0,154	12,2	22	15 —
7 —				15,8	34	
16 —	69 —	0,50	0,148	19,1	17,2	10 —
23 —	66 —					
Mais l'amélioration ne dure pas						
25 Août	68 —	0,88	0,517 n'existe plus	11,4	4,6	28 —
26 —				15,5	5,2	

Obs. VI. — Coll... Insuffisance aortique; arythmie; dyspnée avec congestion des bases pulmonaires; œdème des membres inférieurs. Malgré une médication toni-cardiaque énergique, on ne peut pas obtenir la résorption des œdèmes.

DATES	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (épreuve de 24 heures)
25 Juin	62 kg.	0,61	0,155	18,8	18	40
20 Juillet		0,50	0,143	20	14	22
1er Août	61—500	0,55	0,242 ?	13,3	7,2	22
6 —				21	28	

Obs. VII. — Frayss..., 64 ans. Entre à l'hôpital Necker le 17 Septembre 1913. Il a présenté, 6 ans auparavant, une néphrite aiguë, ayant laissé derrière elle une albuminurie permanente, aux environs de 1 gramme pour 1.000. Depuis lors, il est au régime lacto-végétarien. Son état s'est beaucoup aggravé depuis un an : Crises de dyspnée nocturne; dyspnée d'effort; œdème des membres inférieurs d'abord passager, puis permanent.

A l'entrée, œdème considérable, ayant envahi les bourses et la paroi abdominale. Ascite peu abondante; épanchement pleural bilatéral léger. Le pouls est petit, irrégulier. Cœur sourd, arythmique, sans souffle. Albuminurie à 2 grammes pour 1.000. Urines peu abondantes.

Malgré le traitement, les œdèmes ne disparaissent pas. Le poids reste stationnaire, entre 61 et 62 kilogrammes. L'albuminurie, permanente, entre 1 gramme et 1 gr. 50 pour 1.000; la diurèse est un peu au-dessous du litre.

Assez brusquement l'état s'aggrave aux environs du 10 Novembre; la diurèse diminue en même temps que les œdèmes prennent un développement énorme. Mort par asphyxie progressive le 24 Novembre.

A l'autopsie : Cœur dilaté. Foie cardiaque. Œdème pulmonaire. Epanchement pleural droit volumineux. Sclérose rénale marquée.

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
17 Septembre. . . .	0,54	0,184	20,2	8,2
8 Octobre	0,43	0,107	17,3	16,6
12 —			19,7	11,2
13 —			22,4	19
14 —			21,3	21,3
15 —			16,7	18,4
16 —			17	13,6
17 —			19,4	
18 —			18,3	11
3 Novembre	0,56	0,106	13,5	32,4
6 —	0,54	0,134	13,2	19
20 —	0,49	0,162	15,1	40,1
12 —	1,49	0,370	21	15,1
		n'existe plus		

Élimination provoquée (bleu de méthylène, méthode par accumulation), du 1er au 4 Novembre :

Quantité éliminée le premier jour.	15 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants	36,6 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	
Quantité éliminée après l'épreuve	3

Obs. VIII. — Guill... 65 ans. Emphysème et bronchite chronique. Artério-sclérose. Géron-toxon. Etat d'asystolie d'origine pulmonaire. Epanchement pleural gauche. Œdème des membres inférieurs. Oligurie et albuminurie passagères.

Du 13 au 24 Mars, l'élimination provoquée (bleu de méthylène, méthode par accumulation) donne, pendant une crise polyurique :

Quantité éliminée le premier jour.	40 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants.	83 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	
Quantité éliminée après l'épreuve	125

Le 18 Mars, pendant la même période, on trouve :

$$Az = 0,39 \quad K = 0,068 \quad C_u = 28,7 \quad D_u = 28,4$$

Quinze jours plus tard, les accidents asystoliques ayant reparu :

$$Az = 1,30 \quad K = 0,309 \quad C_u = 13,2 \quad D_u = 21,1$$

Et cependant le lendemain on trouvait encore la concentration uréique moyenne de 25,6 pour un débit uréique de 7,7.

Obs. IX. — Ferr... 56 ans. Maladie mitrale chez une ancienne rhumatisante ; asystolie ; pouls petit, rapide et irrégulier ; foie gros et douloureux ; cyanose ; dyspnée avec gros râles aux deux bases. Oligurie, albuminurie.

Pendant une période d'oligurie :

22 Décembre :

$$Az = 0,47 \quad K = 0,156 \quad C_u = 26,5 \quad D_u = 7,6$$

Le 23, en fractionnant les urines, on trouve des concentrations uréiques plus élevées :

	de 12 à 18 heures.	37,2
	de 18 à 21 —	29,2
	de 21 à 6 —	31,2
24 Décembre	de 6 à 9 —	30
26 —	Concentration moyenne	34,6

Il est remarquable chez cette malade que, malgré la persistance des œdèmes et de l'oligurie, l'azotémie soit restée dans les limites physiologiques ; les variations du chiffre de la constante apparaissent là encore sous la dépendance des variations de la concentration uréique, et ne peuvent être expliquées que par la défaillance passagère du rein :

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
3 Janvier. . . .	0,29	0,200 ?	11,4	2,7 ?
14 —	0,54	0,166	25	9
31 —	0,47	0,129	25	11,4
10 Février. . . .	0,50	0,144	28,6	9,6

Dans la même période, l'élimination provoquée donne des résultats tout à fait contradictoires avec les précédents. Du 6 au 12 Janvier, l'épreuve du bleu donné plusieurs jours de suite, fournit :

Quantité éliminée le premier jour	46 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants	98 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	
Quantité éliminée après l'épreuve	17,3

Obs. X. — Lepap... 60 ans, ménagère. Insuffisance mitrale chez une ancienne rhumatisante. Asystolie. Œdème des membres inférieurs ; cyanose ; dyspnée ; gros râles aux deux bases pulmonaires ; foie gros et douloureux. Sous l'influence du repos, du régime déchloruré et de la médication toni-cardiaque, on peut obtenir une crise polyurique passagère et l'amélioration des troubles respiratoires. Mais les accidents reprennent au bout de quelques jours ; et ainsi pendant le long séjour de la malade dans le service, il a été impossible d'obtenir la régression des œdèmes.

Le 27 Juin quelques jours après l'entrée, alors que la malade est oligurique, on donne à ingérer 20 grammes d'urée à 6 heures du matin ; dans les heures suivantes, la concentration uréique s'élève :

De 9 heures à 10 heures	35,1
— 10 — à 11 —	30,8
— 11 — à 12 —	34
— 12 — à 13 —	28,4
— 13 — à 14 —	27,3
— 14 — à 15 —	34
— 15 — à 16 —	34,6

Le 29 Juin, en pleine crise polyurique, on trouve :

$$Az = 0{,}38 \quad K = 0{,}063 \quad C_u = 17{,}3 \quad D_u = 36$$

Les œdèmes se reconstituent rapidement : le poids passe de 70 kgr. 500 le 30 à 74 kilogrammes le 8 Juillet ; et ce jour-là, la constante uréo-sécrétoire donne :

$$Az = 0{,}40 \quad K = 0{,}091 \quad C_u = 20 \quad D_u = 18{,}7$$

Résultats contradictoires avec ceux fournis par l'élimination provoquée (chlorates alcalins, épreuve de 10 heures) :

25 Juin	28 p. 100
1er Juillet	34 —
8 —	40 —

Le 25 Septembre, la discordance des résultats des différentes méthodes est encore plus prononcée :

Poids = 80 kilogrammes.

Az = 0,39 K = 0,105 C_u = 24 D_u = 12
Chlorates alcalins (10 heures) . . . . . 8 p. 100
Bleu de méthylène (24 heures) . . . . . 12 —

Obs. XI. — Thir... 66 ans. Artério-sclérose. Hyposystolie. Œdème des membres inférieurs. Les jours qui suivent l'entrée du malade à l'hôpital, une crise polyurique se produit :

DATES	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures
—	—	—	—	—	—
14 Juin	90 kg.	0,32	0,090	20,7	13,9
20 —	86 - 500	0,32	0,047	31,6	38,4
7 Juillet . . .	86 -	0,50	0,118	29,7	22,1

Obs. XII. — Lapo... 56 ans. Insuffisance mitrale; asystolie; œdème des membres inférieurs ; gros râles de congestion pulmonaire; gros foie douloureux ; albuminurie légère.

Du 14 au 31 Octobre, sous l'influence du repos et du régime déchloruré, les œdèmes se résorbent :

DATES	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—	—
15 Octobre . . .	81 Kgr.		0,095		
22 — . . .	75 —	0,25	0,053	18	25,9
3 Novembre . .	72 —	0,25	0,052	18,6	26,8

Dans la même période, du 16 au 27 Octobre, l'élimination provoquée (chlorates alcalins donnés plusieurs jours de suite) fournit :

1° Quantité éliminée le premier jour . . . . . 52 p. 100
2° Taux moyen d'élimination des jours suivants . . . . 64 —
3° Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve 5,7

Obs. XIII. — Ducr... 40 ans. Insuffisance aortique. Etat d'asystolie irréductible, avec gros foie et œdème des membres inférieurs. Diurèse aux environs de 0 l. 800. Albuminurie abondante.

Le 5 Novembre :

Az = 0,60 K = 0,166 C_u = 24,8 D_u = 11,2

Du 5 au 10 Novembre, élimination provoquée (chlorates alcalins) :

Quantité éliminée le premier jour.	12 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants . . .	25 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve	3,5

Obs. XIV. — Nina... 65 ans, ménagère. Insuffisance mitrale. Foie gros et douloureux. Œdèmes étendus. Malgré le traitement, l'état s'aggrave progressivement, le poids passant de 64 à 69 kilogrammes du 11 Mars au 5 Avril. Pendant cette période, l'élimination provoquée (bleu de méthylène), méthode par accumulation, donne :

Quantité éliminée le premier jour	33 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants . . .	55 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve	4,3

Et le 2 Avril :

$$Az = 0{,}27 \qquad K = 0{,}053 \qquad C_u = 11{,}1 \qquad D_u = 38{,}3$$

Obs. XV. — Herv... 54 ans. Insuffisance aortique. Emphysème et bronchite. Très œdématié le jour de son entrée le 11 Septembre 1913, il est très amélioré par le régime déchloruré, le poids passant de 82 kilogrammes à 77 kgr. 500 du 12 au 19 Septembre.

Elimination provoquée :

14 Septembre :

Chlorates alcalins (10 heures)	26 p. 100

Du 15 au 21 Septembre, bleu de méthylène (méthode par accumulation) :

Quantité éliminée le premier jour.	24 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants . . .	62 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve	6,4

Le 22 Septembre :

$$Az = 0{,}48 \qquad K = 0{,}079 \qquad C_u = 27{,}8 \qquad D_u = 30$$

Obs. XVI. — Bia..., 60 ans. Emphysème et bronchite chronique. Asystolie d'origine pulmonaire ; œdèmes abondants. La médication toni-cardiaque provoque une crise polyurique et l'abaissement du poids de 65 à 57 kilogrammes.

Elimination provoquée :

Au début de la crise polyurique (22 Juillet) :

Chlorates (en 10 heures) . . . . . 29 p. 100

A la fin de la crise polyurique (26 Juillet) :

Chlorates alcalins (10 heures) . . . . . 21 p. 100
— (24 —) . . . . . 50 —
Bleu de méthylène (24 —) . . . . . 86 —

Le 26 Juillet :

$Az = 0{,}51 \quad K = 0{,}078 \quad C_u = 22{,}7 \quad D_u = 38{,}1$

*
* *

Dans la plupart de nos cas, comme dans ceux que nous avons relevés dans la littérature médicale, l'hyperazotémie de la période oligurique est modérée, au-dessous de 1 gramme : chez la malade Soul... nous notons successivement 0 gr. 74 ; 0 gr. 70 ; 0 gr. 60 ; 0 gr. 70. Chez Mador... 0 gr. 65 ; 0 gr. 60 ; 0 gr. 54. Chez Duc... 0gr. 60... Par contre, chez quelques-uns, les chiffres sont comparables à ceux d'Achard et Paisseau : 1 gr. ; 2 gr. 50 ; puis 0 gr. 72 ; 1 gr. 05 ; 0 gr. 75 ; 1 gr. 05 chez Meun... — 1 gr. 03 ; 1 gr. 09 ; 1 gr. 62 chez Blond..., etc.... Enfin certains de nos malades, malgré une oligurie persistante, ont une azotémie à peu près normale variant chez Fer... de 0 gr. 29 à 0 54 ; 0 gr. 38 ; 0 gr. 47 ; 0 gr. 50. D'ailleurs, dans tous les cas qui se sont accompagnés d'hyperazotémie à la période oligurique, le rétablissement de la diurèse a amené la chute de l'azotémie : Chez Blond... elle tombe à 0 gr. 47 ; 0 gr. 36 ; 0 gr. 44. Chez Mag... à 0 gr. 50 ; 0 gr. 50. Chez Mador... à 0 gr. 29. Chez Meun... à 0 gr. 50 ; 0 gr. 55, etc...

La recherche de la constante uréo-sécrétoire, appliquée sans tenir compte de l'oligurie, ne nous a donné, ainsi qu'aux autres auteurs, que des résultats trompeurs, avec des différences considérables entre les chiffres de la période oligurique et ceux de la période de rétablissement de la circulation : Chez Soul..., on trouve successivement 0,179 ; 0,490 ; 0,438 ; puis 0,090 ; un peu plus tard 0,154, puis 0,098. Chez Blond..., 0,128, puis 0,094 ; 0,170, puis 0,082 ; 0,284, puis 0,071. Chez Mador... 0,134 ; 0,100, puis 0,078. D'ordinaire, l'abaissement de la constante coïncide avec celui de l'azotémie; cependant dans l'observation VII, celle-ci passe de 0,56 à 0,49 alors que la constante monte de 0,106 à 0,162 ; chez le malade Ferr..., l'azotémie est toujours au-dessous de 0,54 alors que la constante oscille entre 0,200 et 0,130. Chez Coll..., Az = 0,61 pour K = 0,155 ; mais à 0,55 pour K = 0,242. Chez Meun..., on a successivement Az = 0,69 pour K = 0,271 ; Az = 0,55 et K = 0,265 ; Az = 0,98 et K = 0,168 ; Az = 0,75 pour K = 0,183. Lorsque la crise polyurique accompagnant la résorption des œdèmes a pris fin et que l'équilibre circulatoire est rétabli, la constante a au contraire une réelle valeur pour l'appréciation de la fonction rénale ; et à ce moment, comme Josué et ses élèves l'ont bien observé, on peut distinguer les cardiaques atteints de lésions rénales chroniques de ceux qui en sont indemnes : Ainsi Meun... ; Magu ; Frayss... ; ont des coefficients uréo-sécrétoires bien au-dessus de la normale, après la résorption de leurs œdèmes, et sont caractérisés par des chiffres tels que 0,148 ; 0,226 ; 0,148 ; 0,106. Au

contraire, chez Mador..., Blond..., Soul..,, la polyurie libératrice fait apparaître des coefficients normaux. Seulement au moment du rétablissement de l'équilibre humoral, on peut savoir si on a affaire à un asystolique pur, ou à un cardio-rénal.

La valeur de l'azotémie pendant la période oligurique, là comme partout, dépend de l'équilibre qui s'établit entre les causes productrices de l'urée dans l'organisme et la capacité fonctionnelle des émonctoires. Son élévation traduit l'intoxication de l'individu, l'insuffisance de ce qu'on peut appeler la fonction de dépuration. Comme le chiffre trouvé dépend beaucoup du régime alimentaire, on doit tenir compte que souvent les asystoliques observés à l'hôpital, sont à un régime hypoazoté; cela peut expliquer le maintien de l'azotémie dans les limites physiologiques, malgré une oligurie persistante; ainsi chez la malade Ferr..., malgré un état d'asystolie irréductible auquel elle succomba après un mois et demi d'oligurie au-dessous de 0 l. 500, l'azotémie ne s'éleva jamais au-dessus de 0 gr. 55.

La diminution du pouvoir concentrateur du rein, venant ajouter ses effets à ceux de la réduction de la diurèse, est la principale cause de l'hyperazotémie. Cette défaillance rénale peut être chez certains malades un accident passager, variable d'une heure à l'autre de la même journée, ne pouvant être mis en lumière que par la fragmentation des urines; chez d'autres, c'est un phénomène qui paraît presque continu. Dans presque toutes nos observations, on peut le constater, ébauché ou très accentué; il traduit la souffrance du rein sous

l'influence du ralentissement de la circulation, de la congestion et de l'œdème rénaux.

Beaucoup de nos malades ont, après la crise polyurique, une azotémie, une constante et une élimination provoquée normales ; les chiffres observés à certains moments de la période oligurique révèlent une concentration uréique élevée dans les urines ; d'après l'interprétation de M. Ambard, on devrait trouver des chiffres s'approchant d'autant plus de la concentration maxima que les urines sont moins abondantes. C'est ce qui arrive parfois, chez Soul..., par exemple, où C = 32,4 pour un débit urinaire (rapporté à 24 heures) de 0 l. 480 ; 33,8 pour 0 l. 560 ; 36 pour 0 l. 440 ; 37,5 pour 0 l. 640 ; ou chez Ferr : 26,5 pour 0 l. 280 ; 28,6 pour 0 l. 330. Mais l'examen de nos observations montre immédiatement qu'il n'en est pas toujours ainsi ; les concentrations les plus élevées sont loin de correspondre aux débits urinaires les plus faibles ; il arrive même que l'urine la moins abondante soit la moins concentrée ; et les variations de l'azotémie ne semblent pas pouvoir être invoquées pour expliquer les résultats : Soul..., pour un débit de 0 l. 330, urine à la concentration de 10,5 ; de 14 pour 0 l. 180, alors que quelques jours après on note 28 pour 0 l. 560 ; et plus tard 37,5 pour 0 l. 640 ; de même chez Blond... on trouve 11,6 pour un débit urinaire de 0 l. 700 et un coefficient uréo-sécrétoire suspect de 0,164, alors que quelques jours auparavant la concentration uréique était 26 ; 40,5 ; 38,3. Contrairement à la seconde loi expérimentale d'Ambard, les débits uréiques ne sont pas proportionnels aux racines carrées des

concentrations uréiques, pour des azotémies égales :

	NOMS	AZOTÉMIE	$D \times \sqrt{C}$	
Blond	3 Novembre	0,50	$13,4 \sqrt{23,2}$ =	64,3
	11 Décembre	0,47	$26,3 \sqrt{28,9}$ =	139,4
	19 —	0,42	$8,3 \sqrt{11,6}$ =	28,2
	1er Janvier	0,36	$14,6 \sqrt{9,4}$ =	45,3
	30 —	0,44	$37,2 \sqrt{19,4}$ =	163,7
Meun.	22 Avril	0,50	$12,8 \sqrt{19,4}$ =	56,3
	19 Juin	0,55	$5,8 \sqrt{13}$ =	20,9
Mador	17 Décembre	0,65	$25 \sqrt{22,7}$ =	120
	24 —	0,60	$37,2 \sqrt{23,5}$ =	171
Coll.	25 Juin	0,61	$18 \sqrt{18,8}$ =	77,4
	1er Août	0,55	$7,2 \sqrt{13,3}$ =	25,9
Thir.	14 Juin	0,32	$13,9 \sqrt{20,7}$ =	62,5
	20 —	0,32	$38,4 \sqrt{31,6}$ =	215

Nous pourrions multiplier les exemples de ces défaillances rénales plus ou moins durables, chez nos malades : mais nous pensons que les faits précédents sont suffisamment démonstratifs, pour nous dispenser de plus longs commentaires.

*
* *

M. Ambard, puis M. André Weill, ont établi que chez l'homme bien portant comme chez l'animal, la constante uréo-sécrétoire est indépendante de la grandeur du débit urinaire; et qu'en particulier, elle ne change pas quand ce débit devient très considérable. Il était intéressant de rechercher s'il en est de même au cours des crises polyuriques accompagnées presque toujours de l'élimination de très grandes quantités d'urée, telles que celles qui traduisent la résorption des œdèmes dans les néphrites hydropigènes ou dans les états asystoliques, ou encore celles qui accompagnent

l'entrée en convalescence des infections aiguës fébriles.

Nous pensons qu'il existe souvent dans ces périodes critiques une sorte de suractivité du parenchyme rénal, dont en particulier le pouvoir concentrateur pour l'urée devient supérieur à ce qu'il est à l'état normal : La constante uréo-sécrétoire prend une valeur nettement au-dessous de sa valeur habituelle, et l'élimination provoquée est supérieure à la normale. Nous aurons l'occasion d'étudier ces phénomènes chez les néphritiques œdémateux et à l'entrée en convalescence des affections aiguës. Chez quelques-uns de nos cardiaques, les faits paraissent démonstratifs de cet état de suractivité : Thir..., le 20 Juin, a K = 0,047 pour Az = 0,32; chez Lap.., le 22 Octobre, K = 0,053 et le 27 Octobre 0,052; chez Nina, le 2 Avril, K = 0,053 pour Az = 0,27; enfin chez un autre de nos malades K = 0,050 pour Az = 0,36. Josué et ses élèves ont rapporté des faits analogues.

Durant la crise polyurique, la fonction rénale est en quelque sorte déréglée, et suivant l'instant de l'exploration on trouve une constante très basse ou à peu près normale. C'est là une notion dont il nous paraît indispensable de se pénétrer quand on veut rechercher chez un cardiaque, après la résorption des œdèmes, la valeur fonctionnelle du rein au moyen de la constante uréo-sécrétoire. Il est nécessaire d'attendre le retour de l'élimination urinaire à un régime aussi régulier que possible.

M. Josué et ses élèves, MM. Belloir et Parturier ont donné une explication des cas où, malgré une oligurie persistante, l'azotémie et la constante gardent des

valeurs basses, souvent même au-dessous de la normale : Il y aurait chez ces malades une prédominance des accidents asystoliques au niveau du foie, provoquant une insuffisance uréo-poïétique de cet organe ; d'où l'explication de l'absence de rétention d'urée. Il s'agit sans doute là d'une insuffisance hépatique légère, compatible avec une survie d'au moins plusieurs mois, car il ne semble pas que ces auteurs émettent un pronostic particulièrement sombre sur leurs hépato-asystoliques. M. Brodin, qui a étudié chez ces malades la teneur du sérum en azote résiduel, a trouvé des quantités oscillant entre 0 gr. 12 et 0 gr. 25 par litre de sérum : On conviendra qu'il s'agit là de petites quantités, ne démontrant pas sûrement une dégradation insuffisante des déchets azotés. D'autre part, nous avons eu l'occasion d'observer dans un cas d'ictère grave mortel, une azotémie dépassant 2 grammes pour 1.000, et dans un autre cas d'ictère infectieux grave, terminé par la guérison, des chiffres tels que 2 gr. 78 ; 2 gr. 70 ; 2 gr. 10 ; 2 gr. 35, l'azotémie étant revenue à 0 gr. 40 à la convalescence. Les nombreux cas d'hépato-néphrite rapportés par M. P. Merklen dans ces dernières années montrent que l'atteinte hépatique se traduit souvent par l'augmentation de l'azotémie. Ces faits sont tels que jusqu'à plus ample informé nous croyons ne devoir accepter qu'avec une certaine réserve l'interprétation de M. Josué et de ses élèves (1). Il ne nous a pas paru, dans nos observations, que les cas à prédominance

(1) Dans tous ces travaux, l'azotémie est, exprimée en urée par litre de sérum, la quantité d'azote dégagée par l'hypobromite de soude.

hépatique ont toujours une azotémie plus faible que les autres; et il nous paraît que l'absence de rétention uréique en cas d'oligurie persistante s'explique mieux par l'hypo-alimentation azotée, et la conservation d'une concentration uréique urinaire élevée pendant presque toute la période asystolique.

*
* *

MM. P. Merklen et R. Croissant n'ont pas constaté, dans leurs recherches, de parallélisme entre la quantité d'albumine urinaire et l'altération de la constante : Une de leurs malades avec K = 0,123, n'avait qu'un louche indosable; une autre avec K = 0,097, urinait 1 gramme d'albumine au litre.

Il semble naturel que sous l'influence de la stase circulatoire rénale, se produise de l'œdème du rein, comme il se produit de l'œdème du tissu cellulaire des membres inférieurs : La sérosité du sang se répand dans le tissu interstitiel du rein, et de là dans les canalicules sécréteurs; il est possible que le passage de l'albumine se fasse alors à travers la membrane du glomérule de Malpighi, comme paraissent l'indiquer certains résultats expérimentaux (Feuillié). Nous avons recherché, chez la malade Soul..., comment variaient, comparativement l'une à l'autre, la concentration uréique urinaire et l'albuminurie, au cours d'une période oligurique transitoire. Au contraire de ce qu'avaient constaté MM. P. Merklen et R. Croissant, la sécrétion

uréique chez notre malade n'était pas du tout indépendante de l'albuminurie : le graphique joint à l'observation montre que les deux courbes marchent en sens inverse l'une de l'autre; symptôme accompagnant la stase rénale, l'albuminurie diminue à mesure que le pouvoir concentrateur, d'autant plus mauvais que la stase et l'œdème du rein sont plus accentués, va en s'améliorant.

*
* *

Nous avons employé indifféremment, chez nos cardiaques asystoliques, le bleu de méthylène ou les chlorates alcalins, dans l'Épreuve de l'Élimination provoquée; à plusieurs reprises nous avons employé la méthode par accumulation de MM. Achard et Clerc. Nous consignons ici l'ensemble de nos résultats sur ce point particulier :

Pendant la période d'œdèmes et d'oligurie :

1° *Méthode d'Achard et Castaigne :*

BLEU DE MÉTHYLÈNE (épreuve de 24 heures). — Chiffres normaux au-dessus de 50 p. 100 d'ordinaire entre 60 et 70 p. 100		CHLORATES ALCALINS (épreuve de 10 heures) — Chiffres normaux au-dessus de 40 p. 100		(épreuve de 24 heures) — Chiffres normaux au-dessus de 55 p. 100 souvent entre 70 et 80 p. 100	
Ferr	46 p. 100	Bia	29 p. 100	Blond. . .	11,6 p. 100
Nina	33 —	Bia	21 —	Ducr . . .	12 —
Herv	24 —	Lepa . . .	28 —		
Lepap . . .	12 —	Lepa . . .	8 —		
Meun. . . .	12,5 —	Herv . . .	26 —		
Meun. . . .	11 —				
Meun. . . .	6 —				
Mag	19 —				
Coll	40 —				
Coll	22 —				
Frayss . . .	15 —				

2° *Méthode d'Achard et Clerc :*

a) Taux moyen d'élimination, après le premier jour de l'épreuve

BLEU DE MÉTHYLÈNE Chiffre normal au-dessus de 50 p. 100 souvent entre 60 et 70 p. 100		CHLORATES ALCALINS Chiffre normal au-dessus de 55 p. 100 d'ordinaire entre 70 et 80 p. 100	
Ferr	98 p. 100	Ducr.	25 p. 100
Herv.	62 —	Blond	16,5 —
Nina	55 —		
Frayss	36,6 —		

b) $\frac{\text{Quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{Quantité éliminée après l'épreuve}}$

BLEU DE MÉTHYLÈNE Chiffre normal au-dessus de 10 le plus souvent entre 15 et 30		CHLORATES ALCALINS Chiffre normal au-dessus de 15 le plus souvent entre 15 et 30	
Ferr	17,3	Ducr.	3,5
Herv.	6,4	Blond	1,2
Nina	4,3		
Frayss	3		

Pendant la crise polyurique libératrice, les chiffres trouvés sont beaucoup plus élevés :

1° *Méthode d'Achard et Castaigne :*

BLEU DE MÉTHYLÈNE (épreuve de 24 heures)		CHLORATES ALCALINS (épreuve de 10 heures)		(épreuve de 24 heures)	
Mador. . .	99 p. 100	Lepap . . .	40 p. 100	Lap	52 p. 100
Bia	86 —	Lepap . . .	34 —	Bia.	50 —
Blond . . .	46 —				
Guillem . . .	40 —				
Meun . . .	25 —				
Mag. . . .	10 —				

2° *Méthode d'Achard et Clerc :*

a) Taux moyen d'élimination, après le premier jour de l'épreuve

BLEU DE MÉTHYLÈNE		CHLORATES ALCALINS	
Guillem	83 p. 100	Lap	64 p. 100
Mador.	76 —		
Blond	53 —		

$b)$ $\frac{\text{Quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{Quantité éliminée après l'épreuve}}$

BLEU DE MÉTHYLÈNE		CHLORATES ALCALINS	
Guillem.	125	Lap	5,7
Mador	57		
Blond.	10,2		

De la comparaison de ces résultats avec les résultats normaux, quelques conclusions se dégagent :

1° Après le rétablissement de la diurèse, les asystoliques purs se comportent, vis-à-vis de l'épreuve de l'élimination provoquée, comme des sujets normaux; quelquefois l'élimination du premier jour est un peu faible; plus souvent les éliminations sont très fortes, au-dessus de la normale, et c'est une preuve de plus de l'état de suractivité fonctionnelle du rein au moment de la crise polyurique, révélé d'un autre côté par les variations de la sécrétion uréique. Les cardio-rénaux présentent des phénomènes comparables, l'amélioration des résultats des épreuves devant être appréciée par rapport aux résultats des périodes d'équilibre humoral.

Cependant ces faits ne sont pas constants; même après la disparition complète des œdèmes, la sécrétion rénale peut être troublée, comme le montrent les renseignements fournis par le coefficient uréo-sécrétoire et l'élimination provoquée; les résultats étant parfois moins bons en période sèche qu'en période de rétention hydro-chlorurée :

NOMS ET DATES	POIDS	AZOTÉMIE	COEFFICIENT URÉO-SÉCRÉTOIRE	BLEU DE MÉTHYLÈNE (épreuve de 24 h.)
—	—	—	—	—
Meun. 17 Avril	62 Kgr.	2 gr. 50	0,573 ?	12,5 p. 100
22 —	60 —	0 — 50	0,148 ?	25 —
30 Mai	70 —	0 — 69	0,271 ?	24 —
8 Juin	70 —	0 — 98	0,168 ?	32 —
3 Juillet	64 —	1 — 05	0,225 ?	10,4 —
Mag. 3 Août	73 —	0 — 94	0,464 ?	19 —
16 —	69 —	0 — 50	0,148 ?	10 —
25 —	68 —	0 — 88	0,517 ?	28 —

2° Des troubles souvent considérables de l'Elimination provoquée s'observent au contraire dans les périodes oliguriques :

a) La quantité éliminée le premier jour est souvent très diminuée.

b) Le taux moyen d'élimination des jours suivants est d'ordinaire bon chez les asystoliques purs. Il est au-dessous de la normale chez les cardio-rénaux, et est en rapport avec la diminution du pouvoir concentrateur et de l'étendue du champ de sécrétion.

c) Presque toujours le rapport :

$$\frac{\text{quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{quantité éliminée après l'épreuve}}$$

est plus petit que chez les sujets sains.

Le premier de ces résultats est sans aucun doute en rapport avec l'existence des œdèmes, un certain temps étant nécessaire à la diffusion dans toute leur masse de la substance introduite; MM. Achard et Paisseau ont obtenu des résultats semblables avec l'épreuve de l'azoturie provoquée chez les ascitiques; quant à la diminution du rapport

$$\frac{\text{quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{quantité éliminée après l'épreuve}}$$

il n'est que la reproduction, en sens inverse, du phénomène indiqué par la première épreuve, tout le bleu ou le chlorate accumulé dans le liquide d'œdème étant éliminé les jours suivant la fin de l'absorption. Le taux moyen d'élimination donne d'une manière assez précise la valeur du pouvoir concentrateur du rein pour la substance ingérée : la méthode d'accumulation a pour résultat de faire pendant quelques jours du bleu ou des chlorates des substances existant de manière permanente dans l'organisme; l'expérience montre que dès le second jour le temps perdu pour la diffusion dans le liquide d'œdème n'entre plus en ligne de compte, l'élimination ne dépendant plus guère que du facteur rénal. Nous avons d'autre part rappelé que M. Ambard avai avancé que les concentrations maxima des substances sécrétées par le rein sont isotoniques; le bleu, donné à très petites doses, reste toujours loin de ce maximum, même dans les oliguries extrêmes; la dose journalière éliminée est à peu près indépendante des variations de la diurèse, et donne un renseignement valable, dans la méthode par accumulation, sur le fonctionnement du rein. A ce point de vue, le chlorate de soude, que nous donnons à doses relativement élevées, est inférieur au bleu; il peut enregistrer une défaillance du pouvoir concentrateur, comparable à celle qui existe souvent pour l'urée; et c'est ce qu'il paraît bien être arrivé au malade Blond..., et peut-être aussi au malade Ducr...

*
* *

Tout ce qui précède montre combien il est difficile, chez un cardiaque asystolique, de se faire une opinion raisonnable sur l'état réel de la fonction rénale; il y a cependant grand intérêt à la connaître, tant il est manifeste qu'un malade possédant un bon rein peut mieux tolérer une oligurie persistante. On ne peut rien demander à la constante uréo-sécrétoire, qui le plus souvent n'existe plus; l'élimination provoquée selon la technique de MM. Achard et Castaigne, donne surtout la valeur de ce que M. Achard a appelé la fonction de dépuration, très différente ici de la fonction rénale, du fait de l'existence des œdèmes. Elle mesure, comme l'azotémie, l'état d'intoxication de l'organisme, et on ne saurait trop insister sur l'importance de ces deux épreuves. Mais pour connaître l'état du rein, il faut s'adresser à des méthodes d'application plus longue et plus délicate, l'élimination provoquée par accumulation, et la recherche de la concentration uréique maxima : nous pensons que pour celle-ci en particulier un seul dosage pratiqué sur la totalité des urines de 24 heures ne suffit pas, et qu'il est nécessaire de fractionner les urines; les grandes variations de la concentration uréique, et son abaissement dans les périodes d'oligurie extrême, nous paraissent très importantes à constater, leur existence démontrant l'état de souffrance du parenchyme rénal.

II

Les Variations de la Constante uréo-sécrétoire après les ponctions d'ascite.

Il nous a paru que, pour mettre en évidence le rôle des troubles circulatoires, nous trouverions un objet d'étude favorable en recherchant, après la ponction d'une ascite cirrhotique, les variations de la constante. L'évacuation d'une volumineuse ascite produit des modifications notables et passagères de l'hydraulique circulatoire, d'une part en diminuant l'hypertension portale, d'autre part en donnant lieu à un afflux de liquide venu du sang dans la séreuse, ainsi qu'en témoigne la concentration sanguine assez souvent observée, enfin et au contraire en facilitant la diurèse.

Le rythme de ces modifications survenues dans la circulation générale peut d'ailleurs varier dans le temps et dans l'amplitude de ses oscillations; mais ce qui n'est pas douteux, c'est que ces variations circulatoires se produisent sans trouble fonctionnel du cœur ni des reins. Chez trois malades nous avons étudié les modifications de la constante uréo-sécrétoire dans cette

période critique, et nous rapportons ici les résultats que nous avons obtenus.

Obs. I. — Drou... (Marie) âgée de 58 ans, plumassière, entrée le 4 Août 1913 à l'hôpital Necker.

On note chez la malade des stigmates d'alcoolisme : tremblement marqué des doigts et de la langue, pituites matinales, rêves terrifiants et réveils en sursaut, crampes dans les mollets Pas de signes de syphilis; réaction de Wassermann négative. Pas de signes de tuberculose. La malade se plaint de troubles digestifs depuis le début de l'année 1913 : anorexie, gonflement du ventre après les repas, alternatives de constipation et de débâcles diarrhéiques. Hémorroïdes. Amaigrissement prononcé. Epistaxis au mois de Juin.

Le ventre a commencé à grossir en Juillet et l'œdème est apparu aux malléoles, remontant ensuite aux jambes et aux cuisses.

A l'entrée à l'hôpital, on constate une tuméfaction du ventre, avec beaucoup de météorisme et un peu de matité mobile, un début de circulation veineuse collatérale, un gros foie dur avec encoches du bord antérieur et bosselures de la face convexe, une grosse rate, de l'œdème des membres inférieurs, du subictère, des varicosités des joues, un état rouge et vernissé de la langue. Rien au cœur ni aux poumons. Les urines, peu abondantes (450 à 600 centimètres cubes), foncées, ne contiennent ni albumine ni sucre.

La malade est mise d'abord au régime lacté, puis le 12 Septembre, au régime déchloruré. Les progrès de l'ascite nécessitent des ponctions successives : le 9 Octobre (13 litres) ; le 18 Novembre (7 litres 500) et le 6 Janvier (12 litres). Liquide citrin. Poids successifs : 5 Août : 54 kilogrammes; 30 Août : 50 kg. 200; 9 Octobre : 60 kg. 400; 10 Octobre : 47 kg. 400; 19 Novembre : 55 kg. 200; 20 Novembre : 47 kg. 200; 6 Janvier : 59 kilogrammes; 7 Janvier : 46 kg. 600; 17 janvier : 49 kg. 500. La malade perdant facilement ses urines, par suite d'un prolapsus génital, il n'a pas été possible de noter avec exactitude leur volume quotidien.

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	
		Brute	Après correction du poids
Première recherche			
6 Octobre	0,19	0,089	
8 —	0,30	0,133	
Paracentèse 13 litres			
9 Oct. (1 h. après la ponction)	0,30	0,112	0,101
10 —	0,20	0,061	0,054
11 —	0,31	0,108	0,098

DATES	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE Brute	Après correction du poids
—	—	—	—
Deuxième recherche			
15 Novembre	0,31	0,091	
Paracentèse 7 litres 50			
18 Nov. (2 h. après la ponction)	0,30	0,082	0,075
19 —	0,37	0,127	0,116
21 —	0,45	0,122	0,111
25 —	0,30	0,086	0,078
Troisième recherche			
6 Janv. (1 h. avant la ponction)	0,20	0,067	
Paracentèse 12 litres			
7 Janvier.	0,31	0,101	0,092
8 —	0,23	0,069	0,064

Obs. II. — Verd.., âgé de 46 ans, garçon de magasin, entré à l'hôpital Necker, le 3 Octobre 1913.

Habitudes alcooliques invétérées depuis l'âge de 18 ans. Tremblement marqué de la langue et des doigts; quelques crampes musculaires; un accès de delirium tremens il y a seize ans. En Avril 1913 s'est développée une hernie épigastrique, puis une hernie ombilicale en Juillet. La tuméfaction du ventre, due à un début d'ascite, fut alors reconnue et le malade soumis à un régime déchloruré. Deux ponctions de 8 litres durent être faites, en Août, à l'hôpital Broussais. Puis le malade, étant allé au Havre, subit encore une ponction de 10 litres.

A l'entrée à l'hôpital, on constate un faciès émacié, des varicosités aux pommettes, une langue rouge et vernissée, un gros ventre avec météorisme et matité mobile remontant jusqu'à l'ombilic, une petite hernie ombilicale, une hernie épigastrique, une circulation veineuse collatérale à prédominance sus-ombilicale, une matité hépatique plutôt diminuée, une grosse rate. Un peu de gêne respiratoire. Rien au cœur ni aux poumons. Epistaxis fréquentes. Pas de fièvre. Pas de signes de tuberculose ni de syphilis. Urines peu abondantes (500 à 600 centimètres cubes), foncées et sédimenteuses, renfermant de l'urobiline mais sans albumine ni sucre.

Le malade est mis au régime déchloruré.

Le développement de l'ascite nécessite des ponctions successives : le 11 Octobre (10 litres 600); le 27 Novembre (13 litres); le 14 Janvier (12 litres 500).

DATES	DÉBIT URINAIRE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	DÉBIT URÉIQUE des 24 h.	BLEU DE MÉTHYLÈNE (Achard et Clerc)
Première recherche					
8 Octobre . .	1050				46 p. 100
9 — . . .	1100				58 —
10 — . . .	600	0,28	0,056	12,1	60 —
Paracentèse 10 l. 600					
11 Octobre. . .	580	0,25	0,059	13,6	22 —
	1 h. après la paracentèse		0,054 après correction		
12 — . . .	450	0,23	0,059	12,5	130 —
			0,054 après correction		
13 — . . .	750			16	72 —
14 — . . .	900			14,8	72 —
15 — . . .	900			13,5	80 —
Deuxième recherche					
23 Novembre .	1200				64 —
24 — .	900				34 —
25 — .	600	0,22	0,063	9	60 —
26 — .	450			5,8	48 —
	Albumines du sérum 76 p. 1000				
27 — .	700			9,1	50 —
Paracentèse 13 litres					
28 Novembre .	900	0,22	0,044	11,7	60 —
	Albumines du sérum 72 p. 1000		0,040 après correction		
29 — .	1050			9	62 —
30 — .	1250	0,30	0,085	9,1	16 —
			0,077 après correction		
Troisième recherche					
12 Janvier. . .	750				50 —
13 — . . .	80				62 —
14 — . . .	500	0,27	0,070		48 —
Paracentèse 12 l. 500					
15 Janvier. . .	400	0,36	0,097		72 —
16 — . . .	600	0,48	0,112		58 —
17 — . . .	750				
21 — . . .		0,45	0,075		

Obs. III. — Vio... (Jeanne), âgée de cinquante-deux ans, blanchisseuse, entrée à l'hôpital Necker, le 29 Décembre 1913.

Au mois de Juillet, la malade, jusque-là bien portante, a eu une plaie variqueuse à la jambe gauche. En Août, elle a remarqué la tuméfaction progressive du ventre, suivie de perte de l'appétit, amaigrissement, faiblesse générale. Soignée en Novembre à l'hôpital Cochin, on lui fit une première ponction de 10 litres, puis, bientôt après, en Décembre, une seconde de 10 litres également, à l'hôpital Boucicaut. A l'entrée, on constate une ascite libre, une circulation veineuse collatérale moyennement développée, un léger subictère.

Régime sans sel.

Le 10 Février, la malade étant fortement gênée par l'ascite, on fait une ponction qui évacue 18 litres 300. Après la ponction, on sent le bord inférieur du foie, à deux ou trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Le foie est mobile, indolore et granuleux.

	DÉBIT URINAIRE		AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	
	—		—	—	
9 Février.	1200		0,15	0,034	
Paracentèse 18 l. 300		Albumines du sérum			
10 Février.	800	83,8			après correction
11 —	800		0,36	0,065	0,060
12 —	600	74,1	0,28	0,045	0,041

Dans la première observation, nous ne constatons aucune variation immédiate de la constante et de l'azotémie après la première ponction, puis toutes deux s'abaissent et se relèvent de nouveau. Après la seconde ponction, toutes deux s'élèvent pendant quelques jours. Après la troisième, c'est également une élévation que l'on note. Il convient de remarquer que le taux d'azotémie n'est jamais excessif et ne dépasse pas 0 gr. 45 pour 1.000, et que la constante est pourtant parfois assez élevée, puisqu'elle atteint jusqu'à 0 gr. 127.

Dans la seconde observation, la constante et l'azotémie ne changent pas après la première ponction. Après la seconde, l'azotémie ne varie pas, mais la constante s'abaisse au-dessous de la normale, ce qui coïncide avec une diurèse plus abondante, sans excrétion d'urée notablement plus forte en vingt-quatre heures. La dilution sanguine, observée deux jours après la ponction, correspond sans doute à l'ascension de la diurèse. Enfin, après la troisième ponction, la constante et l'azotémie s'élèvent sans diurèse.

Dans le troisième cas, à la suite de la ponction, la constante et l'azotémie s'élèvent pour tendre ensuite parallèlement à revenir à leur valeur primitive.

Ces malades étaient indemnes de néphrite chronique azotémique, comme le montrent chez tous trois les valeurs habituellement faibles de l'azotémie et de la constante, et chez le second l'épreuve du bleu de méthylène. D'autre part, l'oligurie n'était pas telle que la recherche de la constante ne fût pas valable. Dans l'observation II, la première recherche montre que l'excrétion uréique de vingt-quatre heures suffisait, malgré l'oligurie, à éviter l'élévation de l'azotémie. La seconde recherche fait constater que la constante s'élève de 0,04 à 0,08 tandis que la diurèse augmente de 900 à 1.250 centimètres cubes et que la concentration uréique au moment de l'épreuve descend de 17 à 10,5 pour 1.000.

En somme, l'azotémie et la constante varient tantôt en plus, tantôt en moins. Il eut fallu sans doute des examens plus rapprochés pour saisir tout le rythme de ces variations. Mais tels qu'ils sont, les résultats font apparaître des variations de la constante qui se produisent sous la seule influence de changements de l'hydraulique circulatoire.

On ne peut guère invoquer ici, à l'origine de ces variations, la stase rénale due à des troubles circulatoires causés par une ascite volumineuse, et entraînant une défaillance du pouvoir concentrateur analogue à celle des cardiaques asystoliques ; car à aucun moment les urines n'ont été albumineuses. La constante a pour signification d'indiquer la capacité uréo-sécrétoire du

rein ; pour apprécier la valeur de celle-ci, il faut comparer ce qui sort du rein à ce qui pénètre dans l'organe pendant l'unité de temps, c'est-à-dire tenir compte de trois termes : l'entrée, la sortie, et le temps du passage. Le calcul de la constante repose bien sur l'évaluation du temps et sur une mesure directe de ce qui sort du rein, mais seulement sur une mesure indirecte de ce qui pénètre dans le rein pendant le même temps : on ne l'évalue que par un dosage d'urée dans le sérum. Il faut donc supposer que, dans le temps de l'épreuve, le taux de l'urée ne varie guère dans le sang, et que le débit sanguin dans le rein est proportionnel au débit urinaire. Il se peut que, dans le cas de variations rapides, l'adaptation rénale à ces oscillations du débit sanguin ne se fasse pas dans le temps de l'épreuve, et qu'il en résulte des variations de la constante, alors même que le rein demeure capable de bien concentrer l'urée.

Ainsi on voit combien est décevante, en cas de troubles circulatoires, l'application clinique des lois mathématiques de la sécrétion uréique; inutilisables chez les asystoliques à la période oligurique, elles donnent au moment de la crise polyurique des résultats d'une exactitude contestable. Leur valeur n'est pas non plus certaine chez les ascitiques. C'est une occasion de plus d'affirmer qu'on ne doit les appliquer qu'à bon escient, chez des sujets en équilibre stable, au repos et soumis à un régime fixe ; il est manifeste que, dans ces conditions, elles peuvent rendre les plus signalés ser-

vices. Mais dès que, pour une raison ou une autre, l'équilibre humoral de l'organisme est troublé, elles ne conviennent plus : et l'épithélium apparaît susceptible de variations fonctionnelles considérables, d'hypo ou de suractivité, suivant les circonstances, son pouvoir concentrateur changeant parfois d'un moment à l'autre de la même journée.

CHAPITRE III

I

L'INFLUENCE DU « SYNDROME HYDROPIGÈNE » SUR LE POUVOIR CONCENTRATEUR DU REIN

Les recherches de MM. Widal et Javal ont montré qu'on pouvait faire varier le poids d'un individu sain maintenu à une alimention suffisant exactement à son entretien, rien qu'en changeant la teneur du régime en sel marin : mis à un régime salé, après avoir été soumis quelque temps à une alimentation déchlorurée, il retient douze à quinze grammes de NaCl et un à un kilogramme et demi d'eau. Il reperd les mêmes quantités quand on le fait repasser au régime sans sel. La rétention et la décharge chlorurées se constatent par les bilans de chlorure de sodium; la charge et la décharge aqueuses, par la pesée du malade : on admet que les variations de poids sont dues à l'hydratation et à la déshydratation, les modifications par augmentation ou diminution des tissus nobles se faisant beaucoup plus lentement (Ambard).

Il y a des sujets chez lesquels ces phénomènes sont très amplifiés (Ambard) : Dans les mêmes circonstances, la rétention hydrochlorurée dépasse plusieurs kilogrammes; MM. Widal et Weissenbach ont montré qu'elle se faisait par échelons : pour une ingestion journalière déterminée de NaCl, l'hydratation de l'organisme prend une valeur correspondante, d'autant plus élevée que le régime est plus riche en sel. Quand on augmente la dose de chlorure ingéré, l'élimination de ce sel n'augmente pas tout de suite autant; elle s'élève peu à peu, l'équilibre des entrées et des sorties n'étant réalisé qu'après plusieurs jours. L'augmentation du poids pour une chloruration donnée n'est pas la même chez tout le monde; et il y a là un moyen de cataloguer les individus que M. Pasteur Vallery-Radot a mis en évidence, en se servant du passage du régime déchloruré à une chloruration de 10 grammes par jour.

Ces rétentions hydro-chlorurées, se constituant sous l'influence de la chloruration du régime, en dehors de tout trouble circulatoire relevant d'une défaillance du myocarde ou d'une compression du système veineux, se rencontrent dans des circonstances diverses : on les voit au début des cirrhoses du foie, localisées aux membres inférieurs, en dehors de toute compression apparente de la veine cave inférieure; dans les cachexies, en particulier les cachexies tuberculeuse et cancéreuse; M. Marcel Labbé a rapporté récemment un exemple d'œdèmes généralisés dans une forme de dysenterie grave. Mais en dehors de ces cas, presque toujours il existe en même temps que la rétention hydro-chlorurée

une albuminurie importante qui fait invoquer une lésion rénale causale : on dit que le malade est atteint de « néphrite hydropigène ». Ces phénomènes apparaissent au cours de diverses maladies infectieuses aiguës, en particulier la scarlatine ou les angines, ou de maladies chroniques : c'est ainsi qu'ils peuvent être d'origine paludéenne ou syphilitique; mais ils s'observent si souvent chez les tuberculeux, qu'on a pu dire que toute néphrite hydropigène n'ayant pas fait sa preuve est d'origine tuberculeuse (Rayer, Bartels, Landouzy et Léon Bernard).

Nous n'aurons ici en vue que les faits de rétention hydro-chlorurée accompagnés d'albuminurie, c'est-à-dire les faits dits de « néphrite hydropigène ». L'œdème est la première manifestation de la maladie; d'abord fugace, localisé aux malléoles, à la face, aux paupières, il tend à devenir permanent et à se généraliser. Mais sauf à la période ultime de la maladie, on peut par un traitement approprié provoquer une crise polyurique et la disparition des œdèmes ; et cet événement se produit parfois spontanément, la maladie étant avant tout à rémissions. L'albuminurie est en général beaucoup plus abondante en période de rétention hydro-chlorurée, comme MM. Widal et Javal l'ont constaté au cours de leurs premiers travaux.

L'albuminurie indiquant une lésion rénale, la détermination du pouvoir concentrateur du rein s'impose chez ces malades. Il n'est pas certain, *à priori*, que l'existence d'une rétention hydro-chlorurée soit indifférente, dans la pratique des épreuves fonctionnelles; on a trouvé en

en effet qu'elle avait sur les résultats de l'élimination provoquée, d'abord, puis sur ceux des épreuves basées sur la sécrétion uréique, une influence considérable; et comme la présence des œdèmes entraîne des variations importantes des facteurs extra-rénaux, on doit rechercher s'il ne s'agit que de cela, ou s'il se produit une modification réelle du pouvoir concentrateur du rein.

Un sujet atteint de « néphrite hydropigène », non arrivée au dernier stade de son évolution, soumis depuis longtemps au régime déchloruré, a résorbé complètement ses œdèmes; l'équilibre humoral est stable, assez souvent l'albuminurie a disparu. Les différents procédés d'exploration rénale donnent des résultats concordants; on trouve ainsi que le pouvoir concentrateur est entièrement conservé chez certains sujets, tandis qu'il est plus ou moins diminué chez les autres atteints de néphrite azotémique chronique plus ou moins avancée dans son évolution : ceux-ci ont une néphrite mixte, ceux-là une néphrite hydropigène pure. On sait d'ailleurs assez mal quels rapports existent entre ces deux groupes de malades; des individus atteints d'une néphrite hydropigène pure finissent, après une évolution plus ou moins longue, par présenter une baisse du pouvoir concentrateur du rein; le plus souvent, cette diminution s'observe d'emblée chez les malades, et leur histoire antérieure ne peut être précisée; d'autre part, un syndrome hydropigène survient rarement au cours de l'évolution d'une néphrite azotémique pure, en dehors de toute défaillance du myocarde, tandis que souvent un malade faisant facilement des œdèmes au début de l'évolution,

cesse d'en faire quand le processus de la néphrite azotémique vient à s'accuser.

*
* *

On peut dire que c'est toujours pour des phénomènes de rétention hydro-chlorurée qu'un sujet atteint de néphrite hydropigène vient consulter ; sous l'influence du repos, du régime déchloruré, de la théobromine, les œdèmes se résorbent, d'ordinaire facilement, une crise polyurique plus ou moins franche, plus ou moins durable, se produit. C'est là le fait d'observation courante à l'hôpital, qui permet de rechercher quelles réponses fournissent les procédés d'exploration du rein en période d'œdème, en comparaison des réponses obtenues en période sèche. Voici l'ensemble de nos résultats pour les cas qui se sont présentés à nous :

Le Ber..., 38 ans, terrassier, entre à l'hôpital Necker le 10 Novembre 1913. Dyspnée, œdème considérable des membres inférieurs ; céphalée et douleurs lombaires ; les urines, au-dessus de deux litres, renferment 4 grammes d'albumine par litre. Tension artérielle maxima 24 ; minima 16 (Pachon). Sous l'influence du régime déchloruré et de la théobromine, les œdèmes se résorbent :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	CHLORATES ALCALINS (24 heures)
13 Novembre	68 Kgr.	0 gr. 98	0,341			10 p. 100
19 —	66 —	0 — 80	0,220	10,5	20,4	
24 —		1 — 08	0,240	12,1	29	
27 —	60 —	1 — 13	0,304	12,2	19	
5 Décembre	54 —	1 — 30	0,282	12,1	30,5	
21 —	54 —	1 — 44	0,334	11,1	22,4	38 p. 100
3 Janvier	55 —	1 — 26	0,320	11,3	23	
22 —	58 —	0 — 90	0,279	11,3	15,7	

Chaik..., 43 ans, professeur, entre à l'hôpital Necker le 12 Février. OEdèmes abondants des membres inférieurs; râles disséminés de bronchite; dyspnée nocturne par crises paroxystiques: bruit de galop. Malgré le régime déchloruré, l'état reste stationnaire jusqu'au 25 Février; puis sous l'influence de la théobromine, une crise polyurique se produit, accompagnée d'une hématurie légère.

DATE	URINES	POIDS	ALBUMINURIE (pour mille)	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE	CONCENTRATION CHLORURÉE	DÉBIT CHLORURÉ	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CHLORÉMIE (1)	
										En NaCl	En ion Cl
Février											
19	1.500	60 kgr	6 gr.					1 gr.			
20	1.200		7 —	18,4	22	3,3	3,9	1.07	0,246	6 gr 85	3 gr 53
21			8 —								
22	1.300		7 —	18,4	23,9	4	5,2				
23	1.300		7 —	17,2	22,4	4,1	5,3				
24	1.200		7 —	13,6	16,3	5,7	6,8				
25	1.200	62 kgr	6 —	14,7	17,6	5,1	6,1				
26	1.600		6 —	13,1	21	4,9	7,8				
27	1.600		6 —	14	22,4	4,5	7,2	0.92	0,225	6.32	3.26
28	2.050			11,4	23,4	3,9	8				
Mars											
1er	1.900		4 —	12,7	24,1	4,7	8,9				
2	2.000	56 kgr	4 —	12,9	25,8	3,7	7,4				
3	1.800		4 —	14,4	25,9	3,3	5,9				
4	1.900		3 —	12,8	24,3	3,8	7,2	0.86	0,224		
5	2.100		3 —	14	24,9	4,05	8,5				
6	2.000	55 kgr	3 —	15,3	30,6	3,6	7,2				
7	2.250		2.50	9,7	21,8	2,9	6,5				
8	2.300		2.50	13,6	31,3	4,1	9,5				
9	2.100			13	27,3	4,3	9				
10	2.000		1 gr.	15,8	31,6	4,3	8,5				
11	2.000	51 kgr	Traces	13,7	27,4	3,8	7,6	0.98	0,218	6.52	3.36
19	2.000	49 kgr	Traces	16	32			1.57	0,310	6.25	3.22

(1) Comme l'indique Chabanier dans sa thèse, ces chiffres de chlorémie ont été établis en ion chlore, en supposant le chlorure de sodium dissocié à 85 pour 100, ce qui est sensiblement exact pour les concentrations de NaCl à 5 ou 6 pour 1.000; ces chiffres sont donc, par rapport aux chiffres correspondants de chlorure de sodium, dans la proportion de $\frac{35,5}{58,5} \times 0,85 = 0,516$.

Delfra..., 58 ans, entre à l'hôpital Necker le 24 Juillet. OEdème des membres inférieurs; urines abondantes, aux environs de 1.500 grammes. Albuminurie atteignant 2 grammes pour 1.000. Râles de con-

gestion œdémateuse aux deux bases pulmonaires. Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, la résorption des œdèmes se produit :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
25 Juillet . .	72 Kgr.	0 gr. 66	0,226	11,1	9,3	16
30 — . .	67 Kgr.	1 gr. 05	0,270	16,4	18,9	17

Honor..., 75 ans, entré à l'hôpital Necker le 3 Mai. Œdème des membres inférieurs revenant par intervalles, depuis 6 ans, accompagné d'albuminurie. Depuis quatre mois, aggravation des accidents; l'œdème envahit les cuisses, les bourses, et devient permanent. Depuis un mois, tout effort est devenu impossible.

A l'entrée, œdème très considérable; bruit de galop; dyspnée continue, à paroxysmes nocturnes; 5 grammes pour 1.000 d'albuminurie; diurèse aux environs de 1.500 grammes. Sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes disparaissent en quelques semaines, le poids se stabilisant à 66 kilogrammes. Plus tard, la rétention hydro-chlorurée se reproduit, par la chloruration du régime :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
28 Mai. . .	66 Kgr.	1 gr. 37	0,450	12,3	12,5	12 p. 100
5 Juin . .	67 —	1 — 76	0,626 ?	17,5	9,4	14,5 —
11 — . . .	.	2 — 71	0,405	17,7	53,1	8 —
16 — . . .	68 —					
19 — . . .	68 —	1 — 66	0,463	13,9	17,4	15 —
22 — . . .						
25 — . . .	71 —	1 — 27	0,324	16,6	18,9	10 —
2 Juillet . .	72 —					
6 — . .	71 kgr 500	1 — 50	0,315	16,1	28,2	11 —

Javill.... 40 ans, entre à l'hôpital Necker le 5 Juin. Depuis longtemps, très essoufflé, il a depuis plusieurs années de l'albuminurie et des œdèmes qui cèdent au régime lacto-végétarien. De temps à autre se produisent des crises de suffocation nécessitant un repos de plusieurs semaines. C'est au cours d'une de ces crises qu'il entre à

l'hôpital. L'albuminurie atteint 1 gr. 50 pour 1.000; sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes se résorbent :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
10 Juin. . .	92 Kgr.	0 gr. 76	0,154			50 p. 100
20 — . . .	85 —	0 — 47	0,088			60 —

Barat..., 55 ans, entre à l'hôpital Necker le 6 Septembre, pour une céphalée très violente dont il souffre depuis 3 semaines; depuis cette époque, un œdème abondant s'est installé au niveau des membres inférieurs. A l'examen, bruit de galop; myosis; dyspnée avec râles sous-crépitants aux bases; oligurie; albuminurie dépassant 3 grammes pour 1.000. Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, une débâcle polyurique survient :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
6 Septembre	65 Kgr.	3 gr.	1,960 (n'existe plus)	6,1	4,9	4 p. 100
12 —	63 —	2 — 80	0,552 ?	14,2	34,1	14 —
18 —	58 —	2 — 11	0,283	19,2	62,4	24 —

André..., 46 ans, cocher, entre à l'hôpital Necker le 19 Août; tuberculose pulmonaire au troisième degré; amaigrissement considérable; apyrexie; gros œdème des membres inférieurs; urines peu abondantes, au-dessous de 1.000 grammes; albuminurie atteignant 3 grammes pour 1.000 le lendemain de l'entrée; sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes se résorbent et l'albuminurie disparaît.

Remis au régime ordinaire, le malade augmente rapidement de poids, en même temps que l'albuminurie reparaît et atteint 9 grammes pour 1.000 :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)	BLEU DE MÉTHYLÈNE (24 heures)
25 Août . .	63 Kgr.	0 gr. 71	0,222	10,3	16	14
2 Septembre	57 —	0 — 55	0,147	11,6	20,3	30
12 —	62 — 500	0 — 66	0,170	11,9	22	23

Raba..., 35 ans, entre à l'hôpital Necker le 2 Février, pour de l'œdème des membres inférieurs, de la dyspnée, et des phénomènes de bronchite subaiguë. Débâcle polyurique les jours suivants, sous l'influence de la théobromine :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)
3 Février .	65 Kgr.	1 gr. 15	0,311	10,5	18,1
12 — .	57 —	1 — 94	0,448	13,2	22,2

Mau..., entre à l'hôpital Necker le 1er Novembre, très œdématié et dyspnéique. Urines assez abondantes, à 1.200 grammes; 3 grammes d'albumine pour 1.000. Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, les œdèmes se résorbent rapidement :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)
4 Novembre	60 Kgr.	0 gr. 56	0,137	12,7	16,7
17 —	54 —	0 — 74	0,206	12,4	13,1

Vido..., 56 ans, entre à l'hôpital Necker le 29 Août 1918 pour une néphrite hydropigène avec œdème des membres inférieurs et des bourses. Sous l'action d'un gramme de théobromine par jour pendant 8 jours, et du régime déchloruré, une débâcle polyurique se produit :

DATE	POIDS	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (Rapporté à 24 heures)
2 Septembre	60 Kgr.	0,44	0,082	16,6	35,7
8 —	56 —	0,72	0,160	24.7	23,2

Les chiffres obtenus dans les épreuves d'exploration des fonctions rénales sont donc très modifiés par l'existence d'une rétention hydro-chlorurée; mais suivant les cas, la variation se fait dans un sens ou dans l'autre.

L'azotémie de certains malades est plus haute en période sèche qu'en période d'œdème, passant chez Le Berr... de 0 gr. 98 à 1 gr. 44; chez Chaik... de 1 gr. à 1 gr. 57; chez Raba... de 1 gr. 15 à 1 gr. 94, etc..., la différence peut atteindre près du tiers ou de la moitié du chiffre le plus élevé; dans d'autres cas, au contraire, l'azotémie s'abaisse à la suite de la résorption des œdèmes, tombant chez Javill... de 0 gr. 76 à 0 gr. 47; chez Barat... de 3 gr. à 2 gr. 11; enfin elle peut varier beaucoup moins, comme chez Honor... où elle passe de 1 gr. 27 à 1 gr. 25; chez Mau... de 0 gr. 56 à 0 gr. 74; chez Andrés de 0 gr. 71 à 0 gr. 55, etc... Jusque dans une certaine mesure, ces variations sont sous la dépendance de l'importance de la variation du poids; comme le dit M. Pasteur Vallery-Radot, elles sont surtout considérables dans les cinq ou six premiers jours de la crise polyurique libératrice des œdèmes ou de l'installation de la rétention hydro-chlorurée : faisant ingérer délibérément du sel à ses malades, il a trouvé que l'azotémie après avoir baissé notablement dans ces premiers jours, restait ensuite stationnaire, alors qu'on continuait la chloruration de l'organisme du

malade. D'autres auteurs ont aussi insisté sur l'abaissement de l'azotémie dans ces circonstances (Martinet, Castaigne); c'est dans des cas analogues que M. Widal a parlé de rémissions trompeuses de l'azotémie dans le mal de Bright.

Dans les deux cas où nous avons suivi de plus près la crise polyurique libératrice des œdèmes, chez Le Ber... et chez Chai..., l'azotémie s'est encore abaissée au début de la période critique; dans des circonstances comparables, chez des sujets atteints d'affection fébrile aiguë accompagnée d'état de rétention, MM. Achard et Paisseau ont observé au moment de la crise terminale, après une courte période d'élévation, une chute de l'azotémie; ils l'ont rapportée à une dilution passagère du sang, le liquide retenu dans les tissus repassant dans la circulation. La même explication nous paraît convenir aux phénomènes observés au début de la crise polyurique, chez nos deux malades.

MM. Widal, Bénard et Vaucher, et après eux bien d'autres auteurs, ont montré que chez les sujets faisant des œdèmes sous l'influence d'un régime trop riche en sel, il existait, en période de rétention hydro-chlorurée, de l'hydrémie, révélée en particulier par la diminution du taux des albumines du sérum. Là se trouve une explication séduisante de l'abaissement de l'azotémie sous l'influence de la dilution du milieu sanguin, et on peut le dire à coup sûr, de celle de tout le milieu humoral. Cette manière d'envisager les faits est d'autant plus vraisemblable que ce phénomène se produit dans les premiers jours de la chloruration, c'est-à-dire pen-

dant l'accroissement des œdèmes. Mais elle ne semble pas pouvoir expliquer tous les cas : le facteur hydrémie devrait cesser son effet lors de la stabilisation de l'équilibre humoral, ce qui arrive par exemple chez un malade soumis à un régime fixe en chlorure de sodium et faisant de la rétention par échelons; car dès lors la diminution du pouvoir concentrateur du rein devrait rétablir peu à peu la concentration uréique primitive du sang. Ce point n'est du reste pas sûrement établi, le maintien prolongé du régime chloruré étant difficile dans de pareilles conditions. Mais comme la constante uréo-sécrétoire est plus basse qu'en période sèche, comme il y a augmentation des quantités d'urée éliminées chaque jour par le rein, MM. Widal, A. Weill et Pasteur Vallery-Radot ont conclu avec beaucoup de raison à l'amélioration de la sécrétion uréique, c'est-à-dire du pouvoir concentrateur du rein, sous l'influence de la chloruration du régime, c'est-à-dire de la rétention hydro-chlorurée.

L'établissement ou la disparition des œdèmes, même étendus, se font souvent sans troubles considérables de la diurèse : dans l'observation princeps de MM. Widal et Weissenbach, une augmentation de poids de quatre kilogrammes se produisit sans que la diurèse tombât au-dessous de 1.500 centimètres cubes; notre malade Chai..., dans des conditions inverses, perdit 11 kilogrammes, sans que la diurèse montât jamais au-dessus de 2.300 centimètres cubes. On doit dire que de telles modifications se produisent d'ordinaire lentement, souvent en plusieurs semaines.

Mais il y a des circonstances où les œdèmes, se développant beaucoup plus vite, provoquent des troubles considérables de l'élimination urinaire : quand par exemple une aggravation subite de la maladie se produit, sans cause apparente ou sous l'influence d'une maladie infectieuse ou d'une intoxication intercurrentes. Bartels a insisté sur les rapports très étroits qui existent entre la diurèse et les variations des œdèmes, les urines étant d'autant moins abondantes que la rétention hydrochlorurée s'installe plus rapidement; l'oligurie peut durer plusieurs jours, plus d'une semaine, jusqu'à la stabilisation des œdèmes; elle entraîne la concentration urinaire; l'urée est émise à la concentration maxima, et une hyperazotémie de second ordre peut se produire.

A *priori*, il s'agit là d'un phénomène devant s'observer bien plus souvent au cours des néphrites mixtes que des néphrites hydropigènes pures. Tout le monde s'accorde en effet à dire que dans celles-ci l'azotémie se maintient presque toujours dans les limites physiologiques, et cela même à la période terminale, alors que les urines sont en règle générale peu abondantes, aux environs de 500 grammes ou au-dessous; et tout le monde a observé dans l'urine, dans ces circonstances, des concentrations uréiques au voisinage de 40 p. 1.000; nous-même, dans deux cas, quelques semaines avant la mort, avons trouvé des chiffres tels que 38 p. 1.000; 42 p. 1.000, d'une manière presque continue.

L'hyperazotémie par oligurie s'observe au contraire assez souvent au cours des néphrites mixtes, à des périodes assez avancées de leur évolution pour que la

diminution du pouvoir concentrateur du rein ait une influence notable; un effet de la résorption des œdèmes facile alors à mettre en évidence est la chute de la concentration uréique du sérum : chez notre malade Javill... elle tombe de 0 gr. 76 à 0 gr. 47; chez Barat... de 3 grammes à 2 gr. 11; chez Andrés... de 0 gr. 71 à 0 gr. 55.

Deux phénomènes peuvent ainsi se produire au cours des variations de la rétention hydro-chlorurée : l'hydrémie, abaissant la concentration uréique du sang; l'oligurie, provoquant une hyperazotémie de second ordre. D'ordinaire, c'est l'un ou l'autre qui l'emporte, et qui détermine le sens de la variation; mais il peut arriver que leurs actions contraires s'annulent. L'azotémie, en période d'œdème, est moins élevée, plus haute ou sensiblement égale à ce qu'elle est en période sèche, sans que ces différences permettent de conclure à des modifications parallèles du pouvoir concentrateur du rein. Celles-ci cependant peuvent exister, mais il faut avoir recours aux épreuves fonctionnelles du rein pour s'en rendre compte.

*
* *

En cas d'oligurie, la concentration uréique urinaire, se rapprochant de la concentration Maxima, fournit un bon renseignement sur la valeur du parenchyme rénal. Mais il faut s'attendre à la trouver moins bonne qu'on aurait pu le supposer, l'oligurie étant souvent la tra-

duction d'une poussée évolutive de la néphrite, d'une congestion ou d'œdème du rein, provoquant une défaillance passagère ou durable de la cellule rénale.

La notion de l'hyperazotémie par oligurie est très importante, dans les néphrites mixtes, pour l'interprétation du chiffre trouvé pour la constante uréo-sécrétoire ; il arrive assez souvent que cette épreuve perde toute signification dans les périodes d'œdèmes (Ambard) ; le chiffre de 1,960, trouvé chez Barat..., en est un exemple. Mais dans les cas où la rétention hydro-chlorurée se produit sans réduction de la diurèse, la recherche de la constante doit fournir un bon renseignement sur la valeur du pouvoir concentrateur du rein : car du moins théoriquement le résultat de l'épreuve est indépendant de l'hydrémie. Il est remarquable que la constante n'ait pas la même valeur, chez beaucoup de malades, en période d'œdème ou en période sèche : Chez Le Ber..., elle oscille entre 0,341 et 0,220 ; chez Chai..., entre 0,220 et 0,310 ; chez Vidot, elle passe de 0,082 à 0,160 ; chez Javill..., de 0,154 à 0,088... Comme pour l'azotémie, les variations se font dans l'un ou l'autre sens, la majorité des malades ayant une meilleure constante en période d'œdème. M. Pasteur Vallery-Radot a insisté sur l'amélioration de la sécrétion uréique chez les néphritiques œdémateux. Nous pensons qu'il s'agit là d'une suractivité fonctionnelle du rein, avant tout instable, c'est au début de la crise polyurique libératrice qu'elle a été le plus prononcée chez nos malades Le Berr..., et Chai... ; il est possible que ces variations soient conditionnées, au moins en partie, par des modifications de la circula-

tion intra-rénale, par un œdème plus ou moins accentué du parenchyme.

Chez les individus atteints de néphrite hydropigène pure, l'amélioration de la constante uréo-sécrétoire en période de rétention, s'observe comme chez les néphritiques mixtes ; on trouve ainsi un fonctionnement rénal meilleur que celui du sujet normal. MM. Ambard et A. Weill, puis d'autres auteurs en ont rapporté quelques exemples ; chez deux malades, à la période ultime de la maladie, en état d'œdèmes irréductibles, nous avons trouvé 0,040 ; 0,054 ; mais chez le second, nous avons obtenu quelque temps après 0,092.

M. Achard a mis en évidence, il y a déjà longtemps, l'influence de la rétention hydrochlorurée sur l'épreuve de l'Elimination provoquée : elle est la cause du retard du début de l'élimination, et de la diminution de la quantité de substance étrangère passée dans les urines pendant les vingt-quatre premières heures. Le mécanisme de ce phénomène a été expliqué par MM. Achard et Paisseau, puis par M. André Weill, qui ont constaté la dilution du bleu de méthylène ou de l'urée dans les liquides interstitiels de l'organisme et dans les épanchements, par exemple dans le liquide d'ascite. Dans ces conditions, l'épreuve de l'Elimination provoquée ne donne pas une mesure du seul fonctionnement rénal, mais, comme M. Achard l'a indiqué, une mesure de ce qu'on pourrait appeler la fonction de dépuration de l'organisme, trouvant son expression dans le temps pris pour l'élimination d'une dose donnée de substance étrangère, introduite en une seule fois dans le milieu

intérieur. Dans cette fonction interviennent des facteurs extra-rénaux, d'ordre circulatoire ou tissulaire, en particulier l'état d'imbibition des tissus, et un facteur rénal ; c'est parce que chez les sujets normaux, les premiers ont toujours sensiblement la même valeur, que l'Elimination provoquée fournit un renseignement sur le pouvoir concentrateur du rein ; il n'en est plus ainsi en cas d'œdèmes, parce que les facteurs extra-rénaux jouent un rôle qui varie d'un individu à l'autre. Dans les observations que nous avons rapportées plus haut, le bleu de méthylène a fourni un moins bon résultat en période de rétention qu'en période sèche, sauf chez Delfrai... et Honor..., où les chiffres obtenus sont sensiblement les mêmes.

On peut cependant se demander si la suractivité fonctionnelle du rein, révélée par les épreuves uréiques, n'intervient pas pour rendre meilleure la fonction de dépuration de l'organisme. Il semble bien que cela arrive assez souvent : chez un malade atteint de néphrite hydropigène pure, nous avons trouvé une fois une élimination du bleu en vingt-quatre heures correspondant aux soixante-treize centièmes de la quantité administrée; il y a longtemps qu'avec le bleu MM. Bard et Bonnet, Achard et Castaigne, Léon Bernard, ont trouvé dans les néphrites parenchymateuses subaiguës, c'est-à-dire dans les néphrites hydropigènes pures, des résultats supérieurs aux chiffres physiologiques ; dans ces dernières années, les auteurs américains (Walter, A. Baetjer, Sellards) ont fait des constatations semblables avec la phénolsulfonephtaléine ; enfin M. Pasteur Vallery-

Radot, avec la même substance, a observé, aussi bien dans les néphrites mixtes que dans la néphrite hydropigène pure, une meilleure élimination dans les périodes de rétention hydro-chlorurée que dans les périodes sèches.

Deux phénomènes ayant des effets contraires peuvent donc intervenir chez les malades œdémateux, pour fausser les résultats de l'Elimination provoquée ; selon les circonstances, c'est l'un ou l'autre qui l'emporte, le chiffre obtenu étant moins bon ou meilleur que lorsque l'état de rétention hydro-chlorurée a disparu.

On admettra volontiers que dans ces conditions les résultats des différentes épreuves d'exploration de la fonction rénale ne soient pas concordants. Leur discordance a conduit certains auteurs (André Weill, Savidan) à considérer l'Elimination provoquée comme une méthode infidèle ; à une époque où l'on pensait que la constante uréo-sécrétoire fournissait dans tous les cas un renseignement exact sur le pouvoir concentrateur du rein, ces auteurs appliquèrent parallèlement les deux méthodes d'exploration ; mais la lecture de leurs travaux montre, malgré l'absence de précision des renseignements cliniques, que les recherches ont porté indifféremment sur des sujets œdémateux et des azotémiques purs ; il n'est donc pas surprenant que les résultats soient assez souvent contradictoires ; il est probable qu'il n'en aurait pas été de même, si l'exploration avait toujours été faite après la résorption des œdèmes. D'ailleurs, tout le monde est d'accord maintenant pour n'explorer le rein qu'après avoir soumis

l'individu plusieurs jours au régime déchloruré. L'exploration en période de rétention hydro-chlorurée peut néanmoins fournir des renseignements importants, à condition de faire la part de ce qui revient au rein, aux phénomènes d'hyperfonctionnement rénal transitoires, et aux facteurs extra-rénaux de la fonction de dépuration.

II

LE POUVOIR D'IMBIBITION DES TISSUS ET LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES

La masse liquide qui représente une si forte proportion du poids de l'organisme, est répartie entre les humeurs et les tissus. Une portion circule dans un système clos de vaisseaux sanguins et lymphatiques; une autre se trouve libre, hors des vaisseaux, dans l'interstice des tissus ou dans des cavités séreuses, occupant ce que M. Achard appelle le système de la circulation extra-vasculaire; une autre enfin est l'eau de constitution de la matière vivante elle-même.

La masse liquide extra vasé « fait l'office d'une sorte de volant régulateur qui soustrait les éléments anatomiques aux variations trop brusques que peut subir, encore que passagèrement, le sang, quant à ses conditions mécaniques, physiques et chimiques » (Achard). De nombreuses expériences ont mis en relief la facilité des échanges entre ces deux milieux, et leur utilité

régulatrice; « il en ressort qu'ils concourent, grâce à des déplacements d'eau et de molécules chlorurées, à maintenir stables la masse du sang et sa concentration, ainsi que la concentration des liquides extra-vasculaires » (Achard) : Liquides extra vasés et plasma tendent toujours vers l'égalité de concentration en substances dissoutes, et dans une certaine mesure, en albuminoïdes; et à tout moment, l'égalité de pression hydraulique entre le milieu intérieur et le système des capillaires sanguins est en voie de réalisation.

La quantité d'eau contenue dans les interstices des tissus peut s'accroître beaucoup, pour aboutir à ce que l'on appelle l'œdème, ou hydropisie; suivant les cas, il s'agit d'un fait local ou étendu à tout l'organisme. Souvent des phénomènes d'ordre cellulaire paraissent s'y associer, et il y a lieu d'envisager l'augmentation de l'eau de constitution des éléments vivants, de ce qu'on a désigné sous le nom de pouvoir d'imbibition ou d'hydratation des tissus : c'est l'hydrosyntasie (Iscovesco).

De nombreuses théories ont été échafaudées pour expliquer le mécanisme de l'œdème : successivement chacun des facteurs pouvant être invoqués a été considéré comme jouant le rôle principal, sinon exclusif. Aucun d'eux ne paraît convenir à l'explication de tous les faits. Il est d'ailleurs possible qu'il ne s'agisse pas d'un phénomène univoque : il y a des faits qui doivent relever surtout de l'hydropisie, comme l'œdème par stase, dû à des troubles circulatoires; d'autres dépendent probablement de l'hydropisie et de l'hydrosyntasie, comme les rétentions hydro-chlorurées des néphrites.

*
* *

La théorie de l'œdème par modifications des parois vasculaires, permettant l'issue en plus grande quantité dans le milieu environnant des éléments du sang, a été défendue par de très nombreux auteurs. Frerichs et Senator admettaient une vaso-dilatation produite par des substances toxiques en circulation; Cohnheim des lésions définitives des parois des vaisseaux, dues à l'action des mêmes corps. Dans ces dernières années, M. Le Calvé (de Redon) a fourni de nouveaux arguments à l'appui de cette théorie : Selon lui, un très grand nombre d'excitations du système vaso-moteur, telles que les frictions cutanées, les bains chauds, les ventouses, la ligature d'un membre, déterminent des poussées œdémateuses, prédominant au niveau de l'excitation, mais généralisées, assez souvent décelables à l'examen direct, dans tous les cas révélées par les modifications de la teneur du sang en albumines, chlorures et urée. MM. Achard et Demanche avaient auparavant insisté sur l'importance des échanges déterminés par des causes en apparence minimes, comme le fait de passer de la station couchée à la station debout, entre le sang et les milieux interstitiels de l'organisme. Après avoir démontré la possibilité d'œdèmes par troubles vaso-moteurs, M. Le Calvé s'est efforcé d'établir que dans tous les cas on peut invoquer l'entrée en jeu de phénomènes de cet ordre, sous l'influence d'excitations péri-

phériques ou de substances existant dans l'organisme en quantités anormales, d'action vaso-dilatatrice et même hydropigène : L'indol, le scatol, les peptones, certaines toxines microbiennes ont de telles propriétés, assez bien démontrées expérimentalement, et joueraient un rôle important dans les maladies aiguës fébriles, au cours desquelles l'organisme retient de l'eau et des substances dissoutes. De même, M. Le Calvé admet comme démontrée la présence, dans le sang des néphritiques œdémateux, de toxalbumines, dites néphrotoxines ou néphroblaptines, ayant un rôle hydropigène : Se basant sur le rôle indiscutable du chlorure de sodium dans ces phénomènes, il suppose que la chloruration de l'organisme permet la combinaison du sel marin en excès avec ces corps toxiques, aboutissant à l'apparition de substances nouvelles à action vaso-motrice. Des excitations violentes, ou plus faibles mais répétées, dans un territoire quelconque du corps, et en particulier des excitations cutanées, expliqueraient le développement et la localisation de la masse épanchée au point ainsi sollicité.

Il paraît naturel, au premier abord, de faire jouer un rôle à l'état des parois vasculaires, dans un phénomène qui est avant tout un passage du contenu des vaisseaux hors de leurs cavités. Cependant on a fait remarquer, il y a longtemps déjà, que dans les néphrites chroniques hypertensives, qui sont parmi les affections où les lésions vasculaires sont le plus importantes, l'œdème ne s'observe que rarement, en dehors des troubles circulatoires dûs à une défaillance du myocarde, dans la

dériode terminale de la maladie. Il ne résulte d'ailleurs pas forcément de l'existence de phénomènes vaso-moteurs à l'origine de certains œdèmes, comme dans la maladie de Quincke par exemple, qu'ils jouent dans tous les cas le rôle principal, sinon exclusif. Et s'il est naturel d'invoquer la présence de corps à action hydropigène, chez les malades fébricitants « en état de rétention » ou chez les néphritiques œdémateux, ce qui n'est guère aller au-delà de la constatation des faits, il n'est pas démontré que ce soient des substances vaso-motrices qui entrent alors en jeu; à ce point de vue, l'expérience de M. Le Calvé, montrant que le mélange du sang d'un néphritique œdémateux avec du chlorure de sodium détermine de l'œdème quand on l'injecte à un animal n'est pas absolument convaincante.

*
* *

La pression qui existe dans le système circulatoire joue sûrement un rôle important dans les échanges de liquide qui se font entre le contenu des vaisseaux et le milieu interstitiel. Les échanges se faisant surtout au niveau des vaisseaux capillaires, c'est la pression qui existe à leur niveau qu'il importe ici de considérer; suivant sa valeur et ses variations, du liquide se déplace dans un sens ou dans l'autre; à tout moment, l'égalité de pression hydraulique tend à se réaliser entre les deux milieux. L'observation des faits montre que l'élévation de la tension artérielle n'a pas grande influence

sur ces phénomènes : comme nous l'avons déjà dit, il n'y a pas d'œdèmes à la période d'état de la néphrite hypertensive. Cela paraît d'ailleurs assez naturel, puisque l'hypertension est surtout une réaction contre un obstacle siégeant sur le trajet du système artériel, en amont du système capillaire. L'augmentation de la pression veineuse, due à une gêne de la circulation en retour, est au contraire une cause très fréquente d'œdème, parce qu'elle entraîne toujours une augmentation de la pression dans les vaisseaux capillaires. C'est ce qui arrive par exemple chez les cirrhotiques dont la veine cave inférieure est comprimée, ou chez les asystoliques. D'assez nombreux auteurs (Lécorché et Talamon; Merklen) ont invoqué, dans les néphrites, le rôle des troubles circulatoires à l'origine de la rétention hydro-chlorurée : dans les néphrites hydropigènes pures, où les œdèmes sont si abondants et si tenaces, surtout à la fin de la maladie, existe en effet un état d'asthénie cardio-vasculaire prononcé. Mais dans beaucoup d'autres cas, et en particulier dans les néphrites chroniques mixtes, on ne peut mettre en cause la défaillance du myocarde. Et même dans les cas où l'œdème paraît dû à la stase, comme chez les asystoliques, on ne peut pas considérer les phénomènes comme univoques : l'influence considérable du régime déchloruré sur la résorption des liquides extravasés le montre; et d'autre part, expérimentalement, la ligature des veines d'un membre ne suffit pas à y faire apparaître l'œdème; il ne se produit, comme Ranvier l'a établi, qu'après la section des nerfs de la région.

*
* *

MM. Achard et Lœper, en 1901, après avoir lié les deux reins d'un animal, ont constaté qu'une substance étrangère, injectée dans les veines, disparaît plus ou moins rapidement du sang, et se retrouve dans les tissus; en liant seulement les uretères, on peut démontrer que la substance reste accumulée dans l'organisme, car il suffit de lever la ligature pour la voir passer dans l'urine.

C'est de cette expérience qu'est sortie la théorie du mécanisme régulateur de la composition du sang : ce milieu garde à l'état normal une fixité de composition remarquable, se déchargeant par les émonctoires des substances en excès, les déversant temporairement dans l'intimité des tissus, dans une sorte de voie de dérivation interne, quand les émonctoires, pour une raison ou une autre, sont insuffisants à leur tâche. Dans l'état de maladie il arrive très souvent, pour des raisons mal connues, que les éliminations de l'organisme, en particulier l'excrétion urinaire, diminuent beaucoup. On dit que l'individu se met en état de rétention. Le mécanisme régulateur intervient par les mêmes moyens qu'à l'état physiologique, mais ici la dérivation interne et l'accumulation dans les tissus jouent un rôle plus important. L'insuffisance de la dépuration urinaire dans nombre de maladies s'accuse avec une grande netteté pour les chlorures, et l'ingestion de ces sels met facilement en évidence la dérivation vicariante vers les tissus; la dose

ingérée ne se retrouve pas dans les urines, et le poids subit une augmentation notable; c'est que les chlorures ne sont pas retenus à l'état solide : « ils se trouvent dissous, et à un degré de dilution compatible avec leur séjour dans l'organisme. Habituellement, les sérosités qui les renferment sont moins concentrées que le sang » (Achard). Cette dernière constatation est surtout vraie pour les œdèmes de date récente.

Le même mécanisme est à l'origine de l'œdème des néphrites; là encore il y a accumulation dans les tissus des substances en excès dans le sang, et ce n'est pas seulement de chlorures qu'il s'agit. « L'œdème brightique apparaît, dans une certaine mesure, comme une réaction de défense, ayant pour effet d'assurer la fixité du milieu sanguin. Il immobiliserait pour un temps, en dehors du sang, une certaine quantité de substances nuisibles que, faute de mieux, le mécanisme régulateur déverse dans le tissu cellulaire ». MM. Achard et Lœper ont insisté sur le rôle prépondérant du chlorure de sodium agissant pour son propre compte ou comme agent de régulation de la pression osmotique, comme dans le cas de la rétention de substances albuminoïdes toxiques qu'il paraît assez naturel d'admettre dans les néphrites. Plusieurs années après, MM. Achard, Gaillard, Paisseau et Ribot ont démontré, dans de nombreux travaux, le rôle hydropigène d'autres corps, comme le bicarbonate de soude. Mais les phénomènes déterminés par eux sont toujours loin d'avoir l'importance de ceux que provoque l'intervention du chlorure de sodium.

La cause initiale de l'état de rétention restait indéterminée, dans l'esprit de MM. Achard et Lœper. On doit noter qu'ils insistaient sur la distinction à établir entre le fonctionnement de la glande rénale et la fonction de dépuration de l'organisme, celle-ci pouvant être très troublée dans ces circonstances alors que le parenchyme du rein est en bon état. C'est alors que M. Widal et ses élèves ont formulé la théorie de l'œdème brightique par insuffisance rénale élective pour le chlorure de sodium : MM. Widal et Lemierre ont montré que chez un brightique ayant tendance à l'anasarque, la chloruration alimentaire suffit à reproduire l'œdème; MM. Widal et Javal, qu'on peut inversement faire disparaître cet œdème par l'alimentation déchlorurée. Leur démonstration, poursuivie de manière très rigoureuse, aboutit à cette conclusion que pour un sujet déterminé, il y a pour le chlorure alimentaire une dose de tolérance au-dessus de laquelle celui-ci s'accumule dans les tissus et provoque l'apparition de l'œdème, parce que le rein est incapable d'en éliminer la totalité. Ils indiquèrent en outre que dans les circonstances cliniques habituelles ce rôle hydropigène est spécial au chlorure de sodium.

MM. Widal et Weissenbach ont montré depuis que les choses ne sont pas aussi simples : poursuivant la chloruration de l'organisme à dose journalière fixe après l'apparition des œdèmes, ils ont vu qu'un équilibre s'établit au bout de quelques jours, le rein finissant par éliminer la quantité de sel ingérée, après l'accumulation dans les tissus d'une certaine masse

d'eau chlorurée, d'autant plus considérable que la chloruration alimentaire est plus importante. C'est ce phénomène qu'ils ont décrit sous le nom de rétention chlorurée par échelons. M. Pasteur Vallery-Radot a ensuite montré que tous les individus ne réagissent pas également, la masse de liquide retenue pour une chloruration donnée étant plus ou moins grande. On doit d'ailleurs noter que la rétention en échelons, qu'elle soit d'origine rénale ou extra-rénale, s'observe pour beaucoup d'autres corps, tels que l'urée ou le bleu de méthylène, ainsi que M. Achard et ses élèves l'ont montré depuis longtemps, et paraît ainsi un phénomène très général.

On pourrait soutenir qu'il se passe là un phénomène comparable à la mise en charge de l'organisme en urée, dans la néphrite chronique azotémique, le rein n'éliminant la totalité du chlorure apporté par le régime alimentaire que lorsque la chlorémie s'est suffisamment élevée; mais MM. Achard, Ribot et Feuillié ont démontré que chez beaucoup de néphritiques œdémateux, surtout à la fin de la maladie, la chlorémie est basse, même au-dessous de ce qu'elle est chez un sujet normal, soumis à un régime moyennement riche en sel. D'autre part, on connaît des faits de rétention chlorurée qui ne s'accompagnent pas de la production d'œdèmes : nous avons eu l'occasion dernièrement d'observer une anurie calculeuse totale, causée par une obstruction urétérale bilatérale, que l'examen du spécialiste n'avait pas su mettre en évidence et terminée par la mort, au milieu de manifestations urémiques aiguës à forme

gastro-intestinale accompagnées de sueurs profuses. Bien qu'il ne passât absolument plus rien par le rein, et que le malade continuât de boire, aucun œdème ne survint; et il apparut que, le mécanisme régulateur de la composition du sang intervenant, il fut plus facile au malade d'éliminer les substances en excès par les vomissements, la diarrhée et les sueurs, que de les déverser en quantités considérables dans le milieu interstitiel. Dans la période terminale de la néphrite chronique azotémique, lorsque la diminution du pouvoir concentrateur est devenue considérable, le rein peut ne plus suffire à l'élimination du chlorure de sodium apporté par la circulation, et la chlorémie s'élève : Si la loi d'isotonie des concentrations urinaires maxima formulée par M. Ambard est exacte, on conçoit combien celle du sel est faible quand la concentration uréique maxima est tombée au-dessous de 15 pour 1.000; M. Ambard a ainsi rapporté une observation où il trouva 4,5 pour 1.000 pour NaCl et 11,8 pour l'urée. La rétention chlorurée par ce mécanisme n'est pas cependant d'observation très fréquente, parce que le malade est souvent un polyurique, et parce que la loi qui règle la sécrétion rénale du sel paraît susceptible de se modifier : nous reparlerons de ce fait que M. Ambard a expliqué par l'hypothèse du seuil rénal mobile pour le chlorure de sodium. Mais il y a néanmoins des sujets qui, dans ces conditions, font de la rétention chlorurée et ont une chlorémie très élevée. C'est ce que MM. Ambard et Beaujard ont décrit sous le nom de rétention chlorurée sèche dans les néphrites

interstitielles. MM. Widal et Lemierre, Kovesi et Roth Schulz, en ont ensuite signalé des exemples; « il y a des cas de néphrite avec rétention hydro-chlorurée où le sel se trouve retenu à des taux qui vont jusqu'à 15 et 18 pour 1.000 »; et « il y a des cas où c'est à peine si la balance indique une légère variation de poids pour des décharges ou des surcharges chlorurées importantes » (Ambard). L'étude de ces faits est longue et pénible, ce qui explique que peu d'exemples en aient été rapportés jusqu'ici. Ils présentent un intérêt considérable, car ils montrent que la rétention du chlorure de sodium dans l'organisme n'entraîne pas forcément l'apparition immédiate des œdèmes; l'intervention d'un facteur extra-rénal paraît nécessaire au développement rapide de ceux-ci.

* * *

La notion du seuil rénal de la sécrétion chlorée repose sur cette constatation qu'un sujet qui n'absorbe plus de sel depuis longtemps, n'en élimine plus que des traces indosables par les urines, bien que la concentration en chlore du sérum soit encore assez élevée (Magnus). La chlorémie au-dessus de laquelle la sécrétion se rétablit est par définition le seuil sécrétoire. Les travaux de M. Ambard et de ses élèves ont établi que ce seuil n'est pas le même pour tous les sujets; il est le plus souvent aux environs de 5 gr. 60 de chlorure de sodium pour 1.000 de sérum, ou encore, en envisageant, ce qui paraît plus exact, la sécrétion rénale de l'ion chlore, au voisinage de 3 grammes : Chabanier fait

remarquer que le NaCl est dissocié dans le sérum au taux de 85 p. 100; le poids de l'ion chlore correspondant à un poids donné de chlorure est donné par la formule.

$$Cl = NaCl \times \frac{35,5}{58,5} \times 0,85 = NaCl \times 0,516.$$

C'est en partant de cette notion que MM. Ambard et A. Weill se sont efforcés d'établir que pour les quantités de chlore dépassant le seuil, les lois de la sécrétion rénale sont les mêmes que celles de l'urée; on pourrait les formuler par l'expression

$$\frac{\text{excès sur le seuil}}{\sqrt{D_{cl} \times \frac{70}{P}} \sqrt{\frac{C_{cl}}{14,79}}} = K$$

où D_{cl} est le débit urinaire en chlore rapporté à 24 heures, C_{cl} la concentration de l'urine en ion chlore, 14,79 pour 1.000 la concentration en ion chlore isotonique de la concentration en urée de 25 pour 1.000 (1), et K la constante uréo-sécrétoire (Chabanier). Si l'on admet l'existence de cette loi on peut, chez un individu quelconque, calculer, si l'on connaît la chlorémie, la valeur du seuil; et cela est plus rapide et plus simple que sa détermination directe, toujours longue et parfois mal acceptée par le patient. On peut même dire que la meilleure vérification qu'on puisse obtenir de l'exactitude de la loi, est de trouver toujours, chez le même sujet, pour des débits chlorés urinaires et des chlorémies variables, le même chiffre pour le seuil.

(1) On a en effet: $\frac{14,79}{Cl} = \frac{14,79}{35,5} = 0,416$ et $\frac{25}{Co\,(NH^2)^2} = \frac{25}{60} = 0,416.$

Il en est bien ainsi, comme MM. Ambard et Chabanier l'ont constaté, chez un certain nombre d'individus normaux. Mais chez tous les autres, le résultat obtenu est loin d'être constant (Achard, Ribot et Feuillié; Ambard, Chabanier et Lobo Onell); cela signifie peut-être que les lois de sécrétion du chlore ne sont pas les mêmes que celles de l'urée, et qu'elles restent encore inconnues. Cependant les résultats obtenus avec une quantité d'autres substances se sont montrés si favorables à l'uniformité des lois de la sécrétion rénale, que M. Ambard et ses élèves ont émis l'hypothèse de leur exactitude pour le chlore ; et ils ont proposé d'admettre une mobilité particulière du seuil de sécrétion de ce corps. L'élévation de la chloruration alimentaire provoquerait son abaissement ; l'action immédiate d'un repas serait son élévation transitoire, attribuable à l'influence de toutes les substances alimentaires introduites en masse dans l'organisme. Ces modifications seraient des manifestations de défense, ayant pour résultat d'atténuer les trop grandes variations de la chlorémie.

MM. Widal, Ambard et A. Weill ont trouvé, chez un certain nombre de néphritiques œdémateux, une chlorémie élevée (1), et un seuil sécrétoire ainsi calculé, notablement au-dessus du seuil des sujets normaux possédant une chlorémie de même valeur. Là se trouverait l'explication du mécanisme de la rétention hydrochlorurée, la démonstration de « l'imperméabilité élec-

1 Ultérieurement, MM. Amblard et Chabanier ont trouvé chez un certain nombre de néphritiques hydropigènes œdémateux, des chlorémies égales à celles des sujets normaux soumis à la même chloruration alimentaire.

tive » du rein pour le chlorure de sodium : La chloruration du régime provoquerait chez ces malades une élévation au lieu d'un abaissement du seuil; le résultat en serait une gêne de l'excrétion chlorée, une légère élévation de la chlorémie, puis, par l'entrée en jeu du mécanisme régulateur de la composition du sang, le déversement dans les tissus du sel et de l'eau nécessaire à sa dilution. Malheureusement, il n'y a pas toujours, chez les malades œdémateux une élévation du seuil chloré ni une chlorémie élevée ; souvent au contraire tous deux sont bas, parfois bien au-dessous de leur valeur physiologique. C'est à MM. Achard, Ribot et Feuillié qu'on doit la démonstration de ce fait, que l'on observe le plus souvent chez les malades porteurs d'œdèmes étendus irréductibles, soumis depuis longtemps au régime déchloruré.

Quoi qu'il en soit de ces considérations théoriques, un certain nombre de notions paraissent définitivement établies :

1° Pour un sujet donné, la sécrétion rénale chlorée cesse au-dessous d'une certaine chlorémie.

2° Sous l'influence de la chloruration du régime, la chlorémie s'élève un peu, et le débit chloré urinaire augmente.

3° En même temps le poids du sujet s'élève, la masse d'eau retenue par l'organisme augmentant avec la rétention dans le milieu intérieur de l'ion chlore.

4° La masse d'eau et de chlore retenue par les tissus n'est pas la même pour tous les individus; certains ont des œdèmes très étendus pour des chlorémies infé-

rieures à 2 gr. 60 (5 gr. de chlorure); d'autres n'en font pas encore pour des chlorémies de 3 gr. 40 (au-dessus de 6 gr. 50 de chlorure); « la néphrite hydropigène » est d'autant plus accentuée que la rétention hydro-chlorurée est plus importante pour une chlorémie plus basse.

5° Chez les sujets qui font facilement des œdèmes, il paraît exister une certaine gêne des échanges chlorés qui se produisent entre le plasma et la cellule du tube contourné du rein : Pour une chlorémie donnée, les débits chlorés urinaires sont plus faibles que chez le sujet normal; il y a, d'après M. Ambard et ses élèves, une élévation anormale du seuil rénal de la sécrétion chlorée.

6° Chez presque tous les sujets soumis à une chloruration alimentaire déterminée et fixe, un état d'équilibre se réalise presque tout de suite entre la chlorémie, la masse d'eau et de chlore fixée par les tissus, et le débit chloré urinaire.

Chez quelques individus, arrivés à la période terminale d'une néphrite hydropigène, cet état d'équilibre ne se réalise plus, les œdèmes augmentent proportionnellement à la durée de la chloruration et entraînent l'éclosion d'accidents circulatoires et respiratoires rapidement mortels.

*
* *

Les recherches de MM. A. Mayer et G. Schaeffer ont établi que la quantité d'eau entrant dans la constitution des cellules de l'organisme oscille, pour chaque espèce

des éléments considérés, dans des limites assez étroites : l'eau est une constante cellulaire, c'est-à-dire une substance entrant en proportion déterminée dans la constitution de la matière vivante. Toutes les cellules d'un organisme ne contiennent pas la même proportion d'eau. Il est remarquable que pour des espèces animales différentes, l'imbibition relative des tissus soit la même; lorsqu'on écrit ceux-ci par ordre d'imbibition décroissante, on obtient toujours la série poumon, rein, foie, muscle. *In vitro*, les tissus conservent le même ordre au point de vue de leur affinité pour l'eau : De petits cubes de ces tissus desséchés puis mis en présence d'eau distillée, augmentent d'autant plus de poids qu'ils appartiennent à des organes davantage imbibés dans l'organisme; ainsi est mise en évidence la notion de l'imbibition maxima. Il est également très important de constater que les complexes albuminoïdes des tissus ne sont pas seuls à présenter une affinité prononcée pour l'eau; les humeurs paraissent jouir de propriétés aussi remarquables; c'est ainsi que le sérum contient toujours plus d'eau que le tissu le plus hydraté.

On sait depuis longtemps que des organes desséchés s'emparent de l'eau avec énergie. Chevreul, Ludwig ont montré que si l'on plonge dans l'eau des substances desséchées, telles que les tendons, la vessie,..., elles se gonflent considérablement. Ce pouvoir d'absorber l'eau est si grand, que Ludwig put déterminer la cristallisation d'un sel en introduisant une vessie sèche dans une solution presque saturée de ce sel. On a déduit de ce fait l'existence d'une force, la pression d'imbibition,

dont on a essayé de déterminer les lois : Opérant sur des lames de gélatine sèche, qu'il entassait dans un corps de pompe, Reinke a mesuré la grandeur de la force développée au cours de l'imbibition, en leur faisant soulever un piston chargé de poids; elle atteindrait parfois 40 atmosphères par centimètre carré. Ludwig, Hofmeister ont étudié la vitesse du phénomène; Widemann et Ludeking, Pascheles, le dégagement de chaleur qui l'accompagne. La gélatine sèche imbibée au maximum présente un volume moindre que la somme des volumes gélatine plus eau distillée : Le phénomène est ainsi accompagné d'une contraction (Von Schröder).

Des faits analogues, plus ou moins modifiés dans leur importance, s'observent quand le tissu, au lieu d'être mis en contact avec de l'eau distillée, est plongé dans une solution d'électrolytes; beaucoup de sels favorisent l'imbibition; beaucoup la gênent; les acides et les bases l'augmentent dans des proportions énormes (Pauli, Bechhold, Spiro, Ostwald, Hofmeister, M. Fischer), ce qui tient à la présence des ions H ou OH : L'imbibition croit parallèlement à la concentration de ces ions, et diminue ensuite, au-dessus d'un certain maximum de concentration. M. Fischer a montré que la fibrine atteint le maximum d'imbibition en présence d'une solution 0,21 normale d'acide chlorhydrique, au-dessus de laquelle l'imbibition diminue. La gélatine qui augmente sept ou huit fois de poids dans l'eau distillée, peut subir une augmentation cinquante fois plus grande en présence d'eau faiblement acidulée. Les bases sont moins énergiques que des quantités équimoléculaires

d'acides (Pauli). Au point de vue des sels, ce sont les ions négatifs qui sont les plus actifs; les ions polyvalents agissent plus énergiquement que les monovalents. En solution neutre ou dans l'eau distillée, NaCl favorise l'imbibition proportionnellement à sa concentration, jusqu'à ce qu'elle atteigne 13,8 pour 100; si ensuite la concentration augmente en chlore, l'imbibition diminue. Enfin l'exagération de l'imbibition par les acides et les bases est très atténuée par les sels, même quand ils la favorisent à eux seuls.

Le fait que les différents tissus d'un même animal, placés dans le même milieu, absorbent des quantités différentes d'eau, est sans aucun doute en rapport avec la constitution différente de ces tissus (A. Mayer et G. Schaeffer) : « Si nous avions une table des proportions des principaux constituants du protoplasma pour chaque espèce cellulaire, il nous serait très facile de voir d'emblée avec quels constituants la teneur en eau est en rapport direct. Malheureusement, nous n'avons seulement que quelques éléments de cette table ». Parmi les éléments connus, les lipoïdes semblent jouer le rôle de beaucoup le plus important dans les phénomènes d'imbibition, bien que ni les acides gras, ni la cholestérine ne soient miscibles avec l'eau : « Si un gel albuminoïde ne contenait, en plus de l'albumine, que de la cholestérine, celle-ci, insoluble dans l'eau, diminuerait donc la liaison totale avec l'eau, et d'autant plus qu'il y aurait plus de cholestérine. De même plus un gel

albuminoïde contiendra de combinaisons d'acides gras à poids moléculaire élevé, moins il sera susceptible de se laisser imbiber par l'eau. Mais la cholestérine et des composés d'acides gras sont réciproquement solubles; et le mélange cholestérine plus acides gras qui résulte de cette solubilité réciproque est pénétrable par l'eau. La résistance à l'imbibition due aux corps gras devra donc se trouver corrigée du fait de la présence de cholestérine. Dès lors, plus un gel albuminoïde mêlé de composés d'acides gras contiendra de cholestérine, moins la restriction de l'imbibition due aux corps gras sera marquée, et plus le gel s'imbibera d'eau. Nous devons donc trouver une relation entre la quantité d'albumine, la quantité de cholestérine, la quantité d'acides gras, le rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ ou coefficient lipocytique d'une part et l'imbibition des cellules par l'eau d'autre part » (A. Mayer et G. Schaeffer).

S'appuyant sur cette « hypothèse de travail », MM. A. Mayer et G. Schaeffer ont fait les constatations suivantes :

L'ordre d'imbibition des différents tissus est en général parallèle à celui des coefficients lipocytiques dans les tissus considérés. D'une façon générale, la teneur des tissus en eau est d'autant plus forte que ce coefficient est plus grand.

In vitro, les tissus se gonflent d'autant plus dans l'eau que leur coefficient lipocytique est plus fort; on peut établir une relation numérique entre l'imbibition maxima et le coefficient; en général, l'imbibition maxima des

tissus par l'eau est proportionnelle au coefficient lipocytique (I. Mx $\frac{1}{\text{coeff. lipocyt.}}$ = constante).

In vitro, l'influence du coefficient lipocytique paraît persister quand on met les tissus dans des solutions salines de concentration croissante : Les variations de l'imbibition maxima diffèrent de l'un à l'autre; l'ordre des tissus classés d'après leur imbibition maxima, pour une concentration donnée, l'amplitude des variations de l'imbibition pour des concentrations croissantes, dépendent en grande partie du coefficient lipocytique des tissus.

In vivo, on peut réaliser des variations assez grandes des coefficients lipocytiques, en soumettant des animaux au jeûne absolu; chez des lapins, on peut ainsi obtenir une augmentation anormale de la cholestérine et une diminution des acides gras des tissus, en même temps qu'*in vitro* l'imbibition maxima devient plus considérable.

Les phénomènes qui s'observent chez les sujets atteints de « néphrite hydropigène », montrent que pour une concentration égale du milieu intérieur en chlore, les tissus s'imbibent beaucoup plus que ne le font ceux des sujets normaux. On est ainsi conduit à considérer comme à peu près certaine l'élévation des coefficients lipocytiques des tissus chez ces malades.

Il y a d'ailleurs longtemps, comme nous l'avons

rappelé, que M. Achard a invoqué, à l'origine des rétentions hydro-chlorurées, la présence dans les tissus de corps de nature indéterminée, mais ayant ce rôle indiscutable d'y retenir des quantités considérables d'eau et de chlorure. MM. J. Teissier et Hugounencq ont avancé que des albumines pathologiques peuvent produire une rétention de chlorure et d'eau; ces albumines, formées dans la circulation, puis diffusant dans le tissu cellulaire, seraient à l'origine des œdèmes (Pigache); des corps phosphorés, voisins de la lécithine et provenant de leucocytes dégénérés, joueraient dans ces phénomènes un rôle prépondérant pour M. E. Feuillié.

On ne peut malheureusement pas songer à rechercher chez l'homme les variations des coefficients lipocytiques des tissus; mais on peut le faire pour les humeurs, qui paraissent contenir les complexes albuminoïdes s'imbibant le plus de tout l'organisme. Or M. Terroine, opérant sur le sang total, a constaté qu'un individu est caractérisé par le rapport :

$$\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}} = \text{constante lipémique},$$

ce coefficient restant remarquablement fixe chez lui, alors qu'il prend des valeurs assez différentes d'un animal à l'autre de la même espèce. Nous nous sommes proposé de rechercher si chez l'homme on ne pouvait pas faire des constatations semblables, et si les malades atteints de néphrite hydropigène n'avaient

pas une constante lipémique supérieure à celle des individus normaux (1).

Nous avons été encouragé à suivre cette voie, par le fait bien établi depuis longtemps, de l'hydrémie des périodes œdémateuses, mise en évidence par la diminution du taux des albumines du sérum.

Pour des raisons de commodité de technique, nous avons opéré sur le sérum frais, et non sur le sang total.

Dans une première série de recherches, nous avons déterminé le coefficient lipémique du sérum chez un certain nombre de sujets non œdémateux, en dehors de toute période fébrile, en dehors de la période critique de la convalescence des maladies aiguës.

Alors que, selon les constatations de M. Terroine, la constante lipémique, chez le chien normal, est très différente d'un individu à l'autre, les résultats variant du simple au double, les chiffres obtenus par nous chez l'homme à l'état physiologique sont compris dans des limites beaucoup plus rapprochées.

(1) Il est possible que l'élévation de cette constante ne survienne pas dès le début de la maladie, l'augmentation du pouvoir d'imbibition des tissus pouvant provenir d'un processus local, se généralisant ensuite.

NOMS ET DATES	EXTRAIT LIPOIDIQUE TOTAL	ACIDES GRAS TOTAUX	CHOLESTÉRINE	COEFFICIENT LIPÉMIQUE
Salle Vernois N° 3. Emphysème pulmonaire.				
18 Juin	6 gr. 85 (1)	4 gr. 75	2 gr. 10	0,44
11 Juillet	9 gr. 53	6 — 42	3 — 11	0,48
Salle Vernois N° 1. Emphysème pulmonaire.	5 gr. 78	3 gr. 90	1 gr. 88	0,48
Salle Vernois N° 7. Varices des membres inférieurs. 24 Juin	5 gr. 46	3 gr. 89	1 gr. 57	0,40
Salle Peter N° 27. Convalescence de fièvre typhoïde. Apyrexie complète depuis quinze jours. 19 Juillet	7 gr. 52	5 gr. 36	2 gr. 16	0,40
Salle Peter N° 19. Cancer abdominal sans œdèmes. 4 Août	5 gr. 65	4 gr. 09	1 gr. 56	0,38
Aguill... Sclérose pulmonaire et emphysème. Apyrexie.	4 gr. 14	2 gr. 90	1 gr. 24	0,43
Salle Vernois N° 27. Emphysème pulmonaire. Néphrite chronique azotémique au début. 30 Décembre	4 gr. 01	2 gr. 69	1 gr. 35	0,50
Salle Vernois N° 28. Sclérose pulmonaire. Néphrite chronique azotémique au début. 30 Janvier	2 gr. 71	2 gr. 01	Windaus (2) 0 gr. 70	0,35
Salle Vernois N° 13. Emphysème pulmonaire. Insuffisance mitrale compensée. 30 Janvier	4 gr. 15	2 gr. 96	Windaus 1 gr. 19	0,40
Fuz... Paralysie générale. 25 Mars	3 gr. 45	2 gr. 26	1 gr. 19	0,53

(1) Tous les résultats sont exprimés en grammes par litre de sérum.

(2) Dans quelques cas, nous avons pu employer pour le dosage de la cholestérine la méthode de Windaus, selon la technique indiquée par MM. A. Mayer et G. Schæffer (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale XV*, N° 3, 15 Mai 1913), en faisant entrer dans un complexe, à la température de l'ébullition, la cholestérine et la digitonine cristallisée de Merck en solution dans l'alcool absolu. Les résultats obtenus sont très sensiblement les mêmes que ceux fournis par la méthode de Kumagawa; peut-être sont-ils, en règle générale, un peu plus faibles.

On trouve, dans la thèse de M. Laudat, des chiffres d'acides gras, de cholestérine et de lécithine, dosés dans le sérum de sujets normaux, et qui permettent de calculer leur coefficient lipémique. Ces résultats, obtenus par la méthode de Windaus, concordent singulièrement avec les nôtres :

CAS	EXTRAIT LIPOÏDIQUE TOTAL	ACIDES GRAS TOTAUX	CHOLESTÉRINE	COEFFICIENT LIPÉMIQUE
	—	—	—	—
I.				
A jeun	6 gr. 27	4 gr. 32	1 gr. 95	0,45
Après un repas riche en graisses	9 — 85	7 — 25	2 — 60	0,36
II.				
A jeun.	5 — 70	3 — 96	1 — 74	0,44
Après un repas riche en graisses	8 — 26	6 — 05	2 — 21	0,36
III.	5 — 28	3 — 63	1 — 65	0,45
IV.	5 — 52	3 — 84	1 — 68	0,43

Les chiffres trouvés chez les individus normaux sont tous au voisinage de 0,40, le plus élevé étant 0,50, le plus bas 0,35; les résultats de M. Laudat semblent indiquer que le coefficient s'abaisse un peu sous l'influence d'un repas riche en graisses. Dans le sérum, les concentrations en acides gras et en cholestérine sont, à l'état physiologique, dans un rapport remarquablement constant (1).

Dans une seconde série de recherches, nous nous sommes appliqué à déterminer la valeur du coefficient lipémique chez des sujets présentant des œdèmes dus à

(1) Voir Ch. Achard, A. Ribot et A. Leblanc. — Le coefficient lipémique dans les hydropisies. *C. R. Soc. Biologie*, Tome LXXXII, nº 10, Séance du 5 Avril 1919.

NOMS ET DATES	EXTRAIT LIPOIDIQUE TOTAL	ACIDES GRAS TOTAUX	CHOLESTÉRINE	COEFFICIENT LIPÉMIQUE
Salle Peter N° 16. Cancer de l'estomac avec œdèmes des membres inférieurs par compression de la V. C. I. 13 Juillet	2 gr. 43	1 gr. 77	0 gr. 66	0,37
Salle Vernois N° 33. Cancer de l'estomac avec œdèmes des membres inférieurs par compression de la V. C. I 22 Juillet	3 gr. 88	2 gr. 66	1 gr. 22	0,46
Salle Vernois N° 12. Cancer de la prostate. OEdème des bourses par compression.	5 gr. 85	3 gr. 64	2 gr. 21	0,60
Salle Peter N° 31. Cirrhose de Laënnec avec ascite lactescente. Sérum	4 gr. 37	3 gr. 20	1 gr. 17	0,37
Liquide d'ascite	4 — 73	3 — 30	1 — 43	0.43
Salle Vernois N° 4. Insuffisance mitrale. Asystolie. OEdèmes considérables. Cachexie prononcée.	2 gr.	1 gr. 64	0 gr. 36!	0,22
Salle Peter N° 36. Insuffisance mitrale. Asystolie. OEdèmes très abondants. 20 Novembre	6 gr. 55	4 gr. 07	2 gr. 48	0,61
La même, au cours d'un second séjour à l'hôpital, pour une bronchite subaiguë, en l'absence complète d'œdèmes l'apyrexie étant complète. 10 Janvier	5 — 81	4 — 28	(Windaus) 1 gr. 53	0,36
Salle Vernois N° 6. Tachyarythmie. Emphysème pulmonaire. Anasarque. 29 Janvier	2 gr. 72	2 gr. 10	(Windaus) 0 gr. 62	0,30
Après une perte de poids de 15 kil., 1er Février	3 — 24	2 — 40	(Windaus) 0 gr. 84	0,35
Meun. Cardio-rénal. OEdèmes irréductibles des membres inférieurs. Tachyarythmie. Rétention azotée. 23 Juillet	2 gr. 37	1 gr. 56	0 gr. 81	0,52
20 Août	3 — 56	2 gr. 18	1 gr. 38	0,63
Salle Vernois N° 7. Néphrite chronique hypertensive. Bruit de galop. Rétention azotée légère (0 gr. 80). OEdèmes liés à une défaillance du myocarde ? 5 Décembre	3 gr. 08	2 gr. 08	(Windaus) 1 gr.	0,48
Après une perte de poids de 5 kg. sous l'influence du régime déchloruré. 15 Décembre	4 — 43	3 — 28	(Windaus) 1 gr. 15	0,35

un trouble circulatoire : compression siégeant en un point variable du système veineux; accidents d'origine cardiaque au cours d'un état asystolique passager ou irréductible.

Assez souvent le chiffre obtenu est celui d'un individu normal : 0,37 chez Peter n° 16; 0,46 chez Vernois n° 33; 0, 37 pour le sérum et 0,43 pour le liquide d'ascite de Peter n° 31; 0,48, puis 0,35 chez le cardio-rénal Vernois n° 7. Dans d'autres cas, il est au contraire très différent, bien au-dessus ou bien au-dessous de 0,40 suivant les sujets : Parfois des œdèmes considérables existent avec un coefficient très bas : 0,30 chez Vernois n° 6; 0,22 chez Vernois n° 4; et la disparition de la rétention hydro-chlorurée coïncide avec une légère élévation du résultat obtenu. Il est possible que l'abaissement prononcé soit en rapport avec l'état de cachexie avancée provoquant une diminution très considérable de la lipémie. On peut en effet constater, à la lecture de nos résultats, que la plupart des sujets cachectiques que nous avons explorés, que ce soient des cancéreux ou des cardiaques asystoliques, ont une lipémie au voisinage de 2 grammes, et que l'abaissement est proportionnellement plus considérable pour la cholestérine que pour les acides gras. Certains sujets ont au contraire un coefficient beaucoup plus élevé en période d'œdème : Il passe de 0,61 à 0,36 chez Peter n° 36; de 0,48 à 0,35 chez Vernois n° 7; et chez le cardio-rénal Meun..., à œdèmes irréductibles, il se trouve à 0,52, puis quelques semaines après à 0,63. Chez le malade atteint de cancer de la prostate, soigné au n° 12

de la Salle Vernois, l'élévation du coefficient à 0,60 ne peut pas être mise raisonnablement en rapport avec l'existence de l'œdème très limité du scrotum, et elle reste d'une interprétation difficile. Mais ce cas mis à part, il nous semble que dans les faits d'œdème purement mécanique, comme ceux dus à une compression veineuse, le coefficient est normal, en dehors des états de cachexie prononcée où il peut être abaissé. Sa valeur est bien plus variable chez les cardiaques asystoliques, et d'ordinaire il est supérieur à 0,40; c'est ainsi qu'il est très élevé chez le cardio-rénal Meun... On peut se demander si ces faits ne sont pas en rapport avec le mécanisme particulier de ces œdèmes, et s'ils n'indiquent pas par exemple chez les cardio-rénaux que le mécanisme en cause se rapproche beaucoup de celui des rétentions hydro-chlorurées des néphritiques.

Dans une troisième série de mesures, nous avons cherché la valeur du coefficient lipémique chez nos malades atteints de « néphrite hydropigène ».

Tous les chiffres obtenus chez ces malades sont supérieurs à 0,50 (1), quelques-uns sont au-dessus de 0,70; la plupart sont au voisinage de 0,60; le coefficient

(1) Cependant chez des brightiques atteints de « chlorurémie », M. Laudat a obtenu des résultats tels que leur constante lipémique ne diffère guère de celle des individus sains. L'élévation que nous avons constatée doit être parfois un phénomène tardif, observable surtout chez des œdémateux avec chlorémie basse ; nos malades étaient presque tous très gravement atteints. Il est vraisemblable que dans les premières périodes de la maladie, on trouvera assez souvent, comme M. Laudat, un coefficient lipémique à peu près normal ; les modifications des propriétés des tissus, locales, se produisant avant celles du plasma.

NOMS ET DATES	EXTRAIT LIPOIDIQUE TOTAL	ACIDES GRAS TOTAUX	CHOLESTÉRINE	COEFFICIENT LIPÉMIQUE
Honor.... Néphrite chronique mixte. 25 Juin	6 gr. 71	4 gr. 16	2 gr. 55	0,61
Salle Vernois N° 35. Anurie. Anasarque. Œdème pulmonaire suraigu, .	5 gr. 04	3 gr. 71	1 gr. 33	0,56
Andrès... Néphrite tuberculeuse hydropigène chronique.	9 gr. 41	6 gr. 20	3 gr. 21	0,51
Bara... Poussée aiguë au cours d'une néphrite chronique azotémique. Œdèmes très abondants.	5 gr. 27	3 gr. 22	2 gr. 05	0,63
Un mois après, la guérison paraissant complète	5 — 72	3 — 68	2 — 04	0,55
Salle Peter 26bis. Néphrite chronique mixte à la période terminale. Œdèmes irréductibles.				
19 Septembre	3 gr. 12	1 gr. 96	1 gr. 16	0,59
28 —	2 — 40	1 — 36	1 — 04	0,76
Leteu. Néphrite chronique mixte à la période terminale. Œdèmes irréductibles. 3 Octobre	3 gr. 98	2 gr. 29	1 gr. 69	0,73
25 —	5 — 49	3 — 27	2 — 22	0,68
Salle Vernois N° 14. Tuberculose pulmonaire. Œdèmes très considérables, sans albuminurie ni signes de défaillance cardiaque. Cachexie très prononcée. 10 Novembre	2 gr. 42	1 gr. 52	0 gr. 90	0,59
21 —	3 — 55	2 — 16	1 — 39	0,64
Salle Peter N° 32. Néphrite chronique mixte. Œdèmes abondants.				
10 Octobre	5 gr. 23	3 gr. 19	2 gr. 04	0,64
10 Novembre	4 — 84	2 — 84	2 —	0,70
Plus d'un mois après la disparition complète des œdèmes le 10 Janvier . .	6 — 78	4 — 71	2 — 07	0,44

paraît être, dans une certaine mesure, d'autant plus élevé que la maladie est plus grave : Chez deux néphritiques arrivés à la période ultime de leur évolution, avec des œdèmes irréductibles, nous avons trouvé des nombres supérieurs à 0,70, tels que 0,76; 0,73. Chez Peter n° 32, la régression de la maladie, amenant la disparition complète de la rétention hydro-chlorurée, coïncida avec la chute du coefficient de 0,70 à 0,44; par contre, chez Bara..., une amélioration comparable amena seulement le passage du coefficient de 0,63 à 0,55. La lipémie est très basse chez les néphritiques œdémateux cachectiques, comme chez les autres malades, mais ici l'abaissement semble porter davantage sur les acides gras que sur la cholestérine.

Il apparaît ainsi que chez nos sujets présentant un syndrome hydropigène, le coefficient lipémique, mesurant le pouvoir d'imbibition du sérum, et indirectement le pouvoir d'imbibition de tous les tissus de l'organisme, est beaucoup plus élevé que chez nos sujets normaux. Ainsi est mise en évidence chez ces malades, l'existence de phénomènes d'ordre extra-rénal, sous l'influence desquels semble placé le métabolisme de l'eau dans l'organisme.

Après avoir constaté ce fait, nous nous sommes proposé de rechercher quelles relations existent, dans l'organisme, entre la production d'une rétention hydro-chlorurée, la chlorémie, le coefficient lipémique, et la concentration du sérum en albuminoïdes. Chez un assez grand nombre de sujets, soignés à l'hôpital pour des affections diverses, nous avons, au même instant,

NOM ET DIAGNOSTIC	COEFFICIENT LIPÉMIQUE	CONCENTRATION DU SÉRUM EN ALBUMINOÏDES	AZOTÉMIE	CONSTANTE SÉCRÉTOIRE	CHLORÉMIE EN NaCl	CHLORÉMIE EN ION Cl	SEUIL CHLORO-SÉCRÉTOIRE	EXCÈS SUR LE SEUIL
Salle Peter N° 26bis. Néphrite chronique mixte à la période terminale. Œdèmes irréductibles malgré le régime déchloruré. 28 Septembre	0,76	47,9	0 gr. 45	0,338	5 gr. 73	2 gr. 95	2 gr. 82	0 gr. 13
Leteu.... Néphrite chronique mixte à la période terminale. Œdèmes irréductibles malgré le régime déchloruré. 3 Octobre 25 —	0,73 0,68	87 93	0 gr. 88 1 — 13	0,324 0,310	4 gr. 70 4 — 80	2 gr. 42 2 — 48	2 gr. 35 Indéterminé.	0 gr. 07 Chlorémie au dessous du seuil
Salle Peter N° 32. Néphrite chronique mixte. Œdèmes très abondants en voie de régression sous l'influence du régime déchloruré. 10 Octobre	0,64	93	0 gr. 71	0,261	4 gr. 55	2 gr. 35	2 gr. 28	0 gr. 07
Salle Peter N° 36. Insuffisance mitrale. Asystolie. Œdèmes très abondants en régression sous l'influence du régime déchloruré. 20 Novembre	0,61	99	0 gr. 52	0,189	6 gr. 14	3 gr. 17	2 gr. 88	0 gr. 29
Salle Vernois N° 14. Tuberculose pulmonaire. Œdèmes très considérables sans albuminurie ni défaillance cardiaque. Cachexie. Régime déchloruré. 10 Novembre	0,59	81	0 gr. 98	0,201	5 gr. 15	2 gr. 66	2 gr. 64	0 gr. 02
Bara.... Néphrite chronique azotémique, un mois après la disparition d'œdèmes considérables, ayant accompagné une poussée aiguë de la maladie.	0,55	97	0 gr. 44	0,111	5 gr. 85	3 gr. 02	2 gr. 79	0 gr. 23
Salle Vernois N° 27. Emphysème pulmonaire. Néphrite chronique azotémique au début. 30 Décembre	0,50	95	0 gr. 65	0,108	5 gr. 85	3 gr. 02	2 gr. 87	0 gr. 15

Salle Vernois N° 7. Néphrite chronique hypertensive. Défaillance cardiaque. Œdèmes peu abondants. 5 Décembre	0,48	79,2	0 gr. 81	0,239	4 gr. 97	2 gr. 56	2 gr. 53	0 gr. 03
Salle Vernois N° 1. Emphysème pulmonaire.	0,48	106	0 gr. 32	0,096	5 gr. 85	3 gr. 02	2 gr. 87	0 gr. 15
Salle Peter N° 32 (*Idem* ci-dessus). Longtemps après la résorption complète des œdèmes. 10 Janvier	0,44	123			5 gr. 85	3 gr. 02		
Aguill.... Sclérose pulmonaire.	0,43	99	0 gr. 42	0,103	5 gr. 73	2 gr. 95	2 gr. 80	0 gr. 15
Salle Vernois N° 13. Insuffisance mitrale. Emphysème pulmonaire. Aucun signe d'asystolie. Régime déchloruré. 30 Janvier	0,40	105	0 gr. 66	0,078	4 gr. 95	2 gr. 55	2 gr. 46	0 gr. 09
Salle Peter N° 31. Cirrhose de Laennec avec ascite lactescente.	0,37	95	0 gr. 40	0,121	5 gr. 62	2 gr. 90	2 gr. 84	0 gr. 06
Salle Vernois N° 28. Sclérose pulmonaire. Néphrite chronique azotémique au début. 30 Janvier	0,35	85	0 gr. 68	0,117	5 gr. 50	2 gr. 84	2 gr. 70	0 gr. 14
Salle Vernois N° 7. (*Idem* ci-dessus). Néphrite chronique hypertensive, après disparition complète des œdèmes.	0,35	85	0 gr. 72	0,152	4 gr. 25	2 gr. 20	Indéterminé.	Chlorémie au-dessous du seuil
Salle Vernois N° 6. Tachy-arythmie. Emphysème pulmonaire, anasarque. 29 Janvier	0,30	69,1	0 gr. 40	0,067	5 gr. 26	2 gr. 71	2 gr. 55	0 gr. 16
Après une perte de poids de 15 kilogrammes. 1er Février	0,35	85	0 gr. 68	0,107	5 — 50	2 — 84	2 gr. 72	0 — 12
Salle Vernois N° 3. Congestion pleuro-pulmonaire grippale, à la période d'état. 6 Janvier	0,31	89,2	0 gr. 44	0,098	5 gr. 38	2 gr. 78	2 gr. 74	0 gr. 04
17 —	0,38	102	0 gr. 35	0,052	5 — 26	2 — 71	2 — 65	0 — 06
Salle Vernois N° 25. Pneumonie grippale à la période d'état. 15 Janvier	0,31	83	0 gr. 57	0,065	5 gr. 50	2 gr. 84	2 gr. 83	0 gr. 01
Salle Vernois N° 24. Pneumonie grippale à la période d'état. 16 Décembre	0,22	93	1 gr. 25	0,057	5 gr. 38	2 gr. 78	Indéterminé.	Chlorémie au-dessous du seuil

mesuré le coefficient lipémique, la chlorémie et le seuil rénal du chlore, en employant la technique de MM. Ambard et Chabanier.

Le tableau ci-dessus contient l'ensemble de nos résultats :

La chlorémie oscille entre 6 gr. 14 et 4 gr. 25. Les néphritiques hydropigènes ont respectivement 5 gr. 73; 4 gr. 70 et 4 gr. 80; 4 gr. 55; 5 gr. 15. Ce sont des chlorémies moyennes ou nettement au-dessous du seuil chloruré normal de M. Ambard, ce qui est expliqué par le régime déchloruré auquel ont été soumis ces malades. Les cardiaques asystoliques ou les cardio-rénaux ont 6 gr. 14; 4 gr. 97; 4 gr. 25; 5 gr. 26 et 5 gr. 50; la cirrhose de Laennec, 5 gr. 62; les individus non œdémateux 5 gr. 85; 5 gr. 85; 5 gr. 73; 5 gr. 85; 4 gr. 95; 5 gr. 50; les trois pneumonies grippales de 5 gr. 20 à 5 gr. 50. Les néphritiques œdémateux que nous avons examinés ont ainsi une chlorémie comparable ou inférieure à celle des autres malades; ce n'est pas parce qu'ils ont une concentration particulièrement forte en chlorure de sodium de leur milieu intérieur qu'ils font de la rétention hydro-chlorurée. Ce n'est pas non plus parce qu'ils ont un seuil chloro-sécrétoire élevé, comme la lecture de nos résultats permet de le constater : les seuils trouvés pour eux oscillent entre 2 gr. 82 et 2 gr. 28, c'est-à-dire qu'ils sont au-dessous du seuil normal égal à 2 gr. 90 environ. La notion du coefficient lipémique paraît ici d'une grande importance : si pour une concentration en chlorure de sodium du milieu intérieur égale ou même inférieure à la concentration

trouvée habituellement chez les sujets normaux soumis à un régime moyennement riche en sel certains sujets accumulent de l'eau dans leurs tissus et dans leurs humeurs, c'est sans doute parce que les pouvoirs d'imbibition de leurs complexes albumino-lipoïdiques sont plus grands qu'ils ne le sont chez les individus sains; et ce que l'on constate au niveau du sérum n'est qu'un cas particulier d'un phénomène très général. Là se trouve aussi une explication de l'hydrémie constatée si souvent chez les néphritiques œdémateux. Mais chez des malades soumis comme les nôtres depuis longtemps au régime déchloruré, on ne peut pas obtenir de résultats concordants entre le taux des albumines qui mesure l'état d'hydratation actuel du sérum, et le coefficient lipémique, qui mesure en quelque sorte l'état d'hydratation maximum; et c'est pour cela que le taux des albumines est très sensiblement normal chez nos néphritiques œdémateux.

CHAPITRE IV

LES VARIATIONS DE L'ÉTAT DE RÉTENTION DE L'ORGANISME AU COURS DES MALADIES AIGUËS

I

LES VARIATIONS DE L'ÉTAT DE RÉTENTION DE L'ORGANISME AU COURS DES MALADIES AIGUËS

On sait depuis longtemps que dans les maladies aiguës la sécrétion urinaire est troublée : le contraste entre les urines rares, hautes en couleur, de la période d'état, et les urines pâles et abondantes de la convalescence, a frappé de tout temps l'esprit des cliniciens. De bonne heure aussi, des observateurs ont signalé la diminution de la quantité d'urée éliminée pendant la période fébrile, accompagnée de l'élévation de l'azotémie, et les décharges uréiques considérables de la convalescence. Progressivement s'est établie la notion qu'à la période d'état, l'organisme « retient » un certain nombre de substances, qu'il élimine au moment de la guérison, en particulier l'eau, l'urée et les chlorures. Ce phénomène a été rendu manifeste par les

recherches de MM. Achard et Paisseau sur les variations de l'azotémie et les épreuves de l'azoturie alimentaire et du bleu de méthylène dans les maladies aiguës. M. Achard et ses élèves Laubry et Paisseau ont fourni des notions précises sur les crises azoturique, polyurique et chlorurique annonçant l'entrée en convalescence. Plus tard, MM. Rowntree et Geraghty, Thagyen et Snowden, avec la phénolsulfonephtaléine, ont trouvé des résultats comparables à ceux fournis par le bleu. D'autre part, MM. Garnier et Sabareanu, Oppenheimer et Reiss, Sandelowsky ont montré que la courbe du poids reste horizontale ou monte même légèrement pendant la période fébrile de la scarlatine, de la pneumonie, de la fièvre typhoïde..., pour s'abaisser rapidement quand la température est revenue à la normale ; mais ces faits sont inconstants, certains malades ne se mettant pas en état de rétention, la courbe du poids baissant progressivement dès le début de l'évolution.

Il est intéressant de déterminer le rôle du rein dans l'apparition de l'état de rétention. Les procédés récents d'exploration de cet organe permettent de l'apprécier assez exactement par des techniques diverses. Nous les avons employés, au cours de ces dernières années, dans un certain nombre de cas de maladies variées ; les pneumoniques et les typhiques forment la majorité des exemples que nous rapportons. Nous nous sommes servi surtout des procédés basés sur la sécrétion uréique ; assez souvent, et principalement pour l'étude des phénomènes critiques de la convalescence, l'épreuve de l'élimination provoquée nous a été très utile.

On peut dire que l'état de rétention est d'autant plus prononcé que l'oligurie est plus durable et plus importante; celle-ci peut même servir à apprécier celui-là, quand on peut suivre les variations de la diurèse. On comprend que souvent la notion de la concentration uréique maxima urinaire doive intervenir dans l'interprétation des résultats donnés par les épreuves de la sécrétion uréique; le malade devient facilement un hyperazotémique de second ordre; le coefficient uréosécrétoire perd toute signification; mais la valeur de la concentration uréique urinaire donne alors un bon renseignement sur l'état fonctionnel du rein.

L'état de rétention peut dépendre, au moins en partie, d'une néphrite infectieuse aiguë, ayant provoqué une diminution du pouvoir concentrateur du rein; nous en rapporterons plus loin des exemples assez démonstratifs. Mais dans la plupart des cas d'oligurie, on trouve dans l'urine des concentrations uréiques élevées, parfois supérieures à 40 pour 1.000, si bien que le rein apparaît indemne. L'hyperazotémie est due seulement à l'oligurie; ainsi s'opposent l'un à l'autre, existant souvent isolément, mais pouvant associer leurs effets, l'état de rétention extra-rénale et l'état de rétention rénale.

Cependant l'hyperazotémie peut résulter d'une désassimilation azotée considérable, comme l'admettent MM. Nobécourt et Maillet dans leurs recherches sur les nourrissons athrepsiques, et M. P. Merklen dans les cas de septicémie qu'il a rapportés sous le nom d'hépatonéphrites. C'est pourquoi il est utile de suivre les variations de la diurèse, pour apprécier l'importance de ce

facteur vis-à-vis de l'oligurie; on arrivera le plus souvent aisément à la déterminer, en observant le contraste entre le haut degré de l'hyperazotémie et la forte valeur du débit uréique. Différents auteurs ont insisté dernièrement sur l'importance de cette désassimilation azotée, chez les malades atteints de complications pulmonaires au cours d'une septicémie grippale (Patein. A. Gilbert, E. Chabrol et J. Dumont). Mais il ne s'agit là que d'un phénomène le plus souvent transitoire.

Les cas suivants sont caractéristiques d'hyperazotémie par oligurie; la constante uréo-sécrétoire y fournit des résultats qui n'ont plus aucune valeur; à la convalescence se produit la chute habituelle de l'azotémie, plus ou moins précoce, accompagnée ou non d'un abaissement au-dessous de la normale du coefficient d'Ambard :

Ban... 50 ans. Entre à l'hôpital Necker, le 4 Janvier, pour une pneumonie ayant débuté cinq jours avant. Température à 40° jusqu'au 7; le 8, la température est le matin à 37°6, mais l'apyrexie n'est définitive que le 10 au soir. Pendant toute la période d'état, les urines sont restées entre 500 et 600 grammes; à partir du 9, la diurèse se relève lentement pour atteindre 1.000 grammes le 15; il ne se produit pas de crise polyurique franche.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE
6 Janvier. . . .	1 gr.	0,123 (n'existe plus)	36,7
8 —	0 — 86	0,114 (n'existe plus)	41,1
10 —	Apyrexie		
11 —	0 gr. 48	0,074	32,4
18 —	0 — 23	0,057	10,5

Dura... Entre à l'hôpital Necker le 18 Mars pour une pneumonie du sommet droit, dont elle souffre depuis cinq ou six jours. Les urines sont aux environs de 500 grammes, foncées, un peu albumineuses. Du 19 au 22, la température revient progressivement à la normale; la crise polyurique n'est qu'ébauchée, la convalescence survient lentement, les signes physiques persistant plus d'une semaine après le retour de l'apyrexie.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE[1] (rapporté à 24 heures)
19 Mars . . .	0 gr. 92	0,102 (n'existe plus)	42,8	—
22 — . . .	0 — 74	0,130 (n'existe plus)	40,5	25,9
23 — . . .	Apyrexie			
26 — . . .	0 — 67	0,118	22,2	34,4
27 — . . .			19,4	19,4
30 — . . .	0 — 51	0,135	29,2	13,1
10 Avril . . .	0 — 42	0,098	26,6	17,8
20 — . . .	0 — 33	0,074	14,7	25,7

Bouq... Entre à l'hôpital Necker le 27 Décembre, pour une pneumonie ayant débuté 8 jours auparavant. Le lendemain, chute de la température à 38°8, et apyrexie le matin du 29. Crise polyurique progressive, les urines passant de 1.000 grammes le 28 à 1.800 grammes le 1er Janvier, et se maintenant plusieurs jours à ce taux.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE
27 Décembre . . .	1 gr. 38	0,340 (n'existe plus,	38,1
29 — . . .	1 — 23	0,325 (n'existe plus)	30,3
2 Janvier	0 — 35	0,075	Apyrexie 12,7
8 —	0 — 44	0,108	10

Chevall..., 31 ans. Entre à l'hôpital Necker le 28 Septembre, pour une crise de rhumatisme articulaire aigu à localisations multiples.

(1) Le débit uréique est celui qui existe au moment même de l'épreuve.

Température en plateau à 39° jusqu'au 4 Octobre. Chute brusque de la température, qui est à la normale le 6 au matin. Urines rares pendant la période d'état, entre 500 et 1.000 grammes. Puis crise polyurique, commençant le 7, à 2.800 centimètres cubes le 9, et persistant au-dessus de deux litres jusqu'au 20. Ensuite reprise d'accidents articulaires, d'allures subaiguës, avec raréfaction des urines, jusqu'au début de Novembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
8 Octobre . . .	1 gr. 82	0,281?!	20	40,1
9 — . . .	Apyrexie			
19 — . . .	0 — 30	0,062	15,7	24,5
29 — . . .	0 — 57	0,093	30.2	29

Dans les observations suivantes par contre, la désassimilation azotée paraît la cause la plus importante de l'hyperazotémie; le rein élimine des quantités considérables d'urée, comparables ou supérieures à celles d'un sujet normal soumis à un régime moyen; le fait que l'urée s'accumule dans le sang est le résultat d'une plus grande production de cette substance par l'organisme; mais la valeur que prend l'azotémie reste fonction du rein, et si elle augmente beaucoup, c'est qu'il est relativement insuffisant; dans l'état nouveau créé par la maladie, le rein ne suffit pas à sa tâche; malgré la quantité abondante d'eau excrétée, il ne peut pas éliminer la quantité totale d'urée apportée par la circulation. C'est pour des cas physiologiquement comparables que Josué a dit que le rein était en état d'oligurie relative. L'état de rétention extra-rénale peut être ici presque nul.

Bourd..., 45 ans. Entre à l'hôpital Necker le 26 Janvier en période d'état d'un ictère franc intense, ayant débuté une dizaine de jours avant. Tableau classique de l'ictère par rétention. Température en plateau à 39°; urines riches en pigments biliaires, mais abondantes, aux environs de 1.200 grammes. Défervescence progressive du 9 au 12. Crise polyurique, portant les urines à 2.000 grammes à partir du 13. Le malade sort sur sa demande le 16 Février.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
2 Février . . .	2 gr. 78	0,484?!	15,7	35,4
4 — . . .	2 — 70	0,489?!	14,6	34,3
7 — . . .	2 — 10	0,444?!	15	25,2
10 — . . .	1 — 35	0,270?!	13,8	28,8
12 — . . .	Apyrexie			
13 — . . .	0 — 39	0,080	11,9	29,4

Mess... 42 ans, peintre. Entre à l'hôpital Necker le 23 Janvier, dans un état adynamique. Souffle pneumonique intense du sommet gauche. Le début remonte à une dizaine de jours. La température oscille aux environs de 39° jusqu'au 25; le 26, ébauche de défervescence, suivie d'une réascension; mort le 28 dans la soirée; pendant toute l'évolution, la diurèse a été abondante.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
25 Janvier . . .	1 gr. 86	0,206?!	23,2	84,6
27 — . . .	1 — 12	0,179	25,9	39
27 — . . .			28,1	50,6

Saïd..., 30 ans, manœuvre. Entre à l'hôpital Necker le 22 Novembre. Pneumonie du sommet droit, de nature grippale. Etat adynamique. Température 39°,5. Pouls petit, rapide. L'état reste très grave jusqu'au 25; puis une défervescence en lysis se produit. Apyrexie complète le 28. Convalescence rapide.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
23 Novembre . .	2 gr. 18	0,213 !	18,8	120
27 — . .	1 — 60	0,115 !	32,3	171,2
3 Décembre . .	0 — 45	0,100	12	27,6
9 — . .	0 — 40	0,075	11,4	41

24, Salle Vernois. Pneumonie grippale. Entre à l'hôpital Necker le 11 Décembre, dans un état adynamique très prononcé.
Mort par asphyxie progressive le 18 Décembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
12 Décembre . .			40,3	100,7
16 — . .	1 gr. 25	0,057	39,1	375

*
* *

L'état de rétention extra-rénale n'est pas constant à la période d'état de la maladie aiguë ; assez souvent, les urines restent abondantes, et la courbe du poids s'abaisse progressivement dès le début ; l'azotémie reste dans les limites physiologiques, et la constante uréo-sécrétoire est normale ; on peut observer quelques variations de celle-ci, à la fin de la période fébrile et à l'entrée en convalescence. Les deux observations suivantes sont des exemples assez démonstratifs de cette catégorie de faits :

Soich... 27 ans. Entre à l'hôpital Necker le 19 Janvier pour des accidents d'entéro-colite chronique apyrétiques, dont le début remonte à plusieurs années. Le matin du 23, grand frisson et point de côté droit. Le soir, la température est à 39° ; à 40° le lendemain. Les jours suivants, on assiste à l'évolution d'une pneumonie lobaire franche, sans complications. Chute brusque de la température à 38°3. le 1er Février ; le 3, l'apyrexie est définitive.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
24 Janvier . . .	0,30	0,064	25	15,6
25 — . . .			30	9
26 — . . .	0,42	0,060	32,7	21,2
27 — . . .			23	27,6
28 — . . .	0,43	0,075	31,4	22,9
29 — . . .			33,2	13,6
30 — . . .	0,22	0,036	33,8	22,7
31 — . . .			29,2	23,4
1er Février. . .	0,32	0,042	35	19.6
2 — . . .			39,2	19,6
3 — . . .	Apyrexie			
4 — . . .	0,56	0,086	25,1	15,8
5 — . . .			26,5	21,2
6 — . . .	0,41	0,053	30,3	37,8
7 — . . .			16,7	18,4
8 — . . .			7,6	9,5
10 — . . .	0,24	0,76	10,5	10,5

La convalescence n'a pas été très franche ; la fièvre est tombée en deux jours, et la crise polyurique ne s'est installée que lentement, commençant le surlendemain de l'apyrexie définitive ; aussi le taux de l'azotémie, qui était très légèrement au-dessus de la normale, n'a-t-il baissé que plusieurs jours après la chute de la température. Par contre, quatre jours avant la disparition de la fièvre, une diminution passagère mais notable de l'azotémie s'est produite, avec une constante très au-dessous de la normale ; c'est là un fait qui tra-

duit sans doute une ébauche de crise uréique, survenue, comme cela est fréquent dans la pneumonie, avant la chute de la température mais ayant avorté.

Causs... 18 ans, peintre. Entre à l'hôpital Necker le 9 Décembre. Fièvre paratyphoïde B, ayant débuté le 25 Novembre. A l'entrée, température à 39° ; tableau classique de l'état typhoïde ; urines peu abondantes, foncées, contenant des traces d'albumine. Abaissement progressif de la température, dès le lendemain de l'entrée. Apyrexie à partir du 13 ; crise polyurique consécutive. Sortie le 27 Décembre,

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
10 Décembre . .	0,60	0,076	24	54,7
13 — . .	Apyrexie			
15 — . .	0,30	0,054	18,6	29,4
19 — . . .	0,57	0,092	25,1	32,6

On peut remarquer que l'azotémie de la période d'état est nettement, dans ce dernier cas, au-dessus de la normale, malgré une constante bonne au moment de l'exploration. Il est très vraisemblable que les jours précédents un certain état de rétention extra-rénale a dû exister, ayant à peu près disparu, lorsque notre observation a commencé. Après la chute de la température, azotémie et constante sont très variables, comme il arrive si souvent à cette période.

*
* *

Il peut arriver que l'étude de la sécrétion uréique non seulement montre qu'il n'existe pas d'état de rétention,

mais encore révèle un syndrome fonctionnel spécial, avec abaissement de l'azotémie et du coefficient uréosécrétoire au-dessous de la normale ; Lewis a obtenu des résultats concordants avec la phénolsulfonephtaléine en constatant une élimination exagérée de cette matière colorante ; le même fait avait été observé avec le bleu de méthylène. Ces phénomènes sont plus fréquents dans la fièvre typhoïde que dans la pneumonie ; il ne nous a pas paru que les cas où ils existent aient un pronostic différent de ceux où l'état de rétention est très accusé.

Bert... 32 ans. Entre à l'hôpital Necker le 7 Octobre, pour une pneumonie ayant débuté cinq jours avant. La température est à 40° ; les urines peu abondantes, à 500 grammes ; mais la diurèse s'améliore dès le surlendemain de l'entrée ; dès lors, elle est au-dessus du litre, et une crise polyurique progressive survient. L'apyrexie est définitive, après une chute brusque de température, le matin du 11.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
9 Octobre . . .	0 gr. 20	0,040	17,3	20,7
11 — . . .	Apyrexie			
13 — . . .	0 gr. 20	0,048	6,3	21
17 — . . .	0 — 15	0,034	7,5	16,2

Decler... 37 ans, entre à l'hôpital le 20 Octobre, pour une pneumonie datant de trois jours. Température en plateau aux environs de 39° jusqu'au 26 ; pendant tout ce temps, la diurèse est bonne, à 1.500 grammes. Le 26, chute brusque de la température à 37°. Mais l'état général reste précaire ; la toux et la dyspnée persistent. On diagnostique les jours suivants une pleurésie interlobaire ; vomique le 8 Novembre, annonçant la convalescence ; crise polyurique les jours suivants ; guérison rapide et sortie le 28 Novembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
22 Octobre	0 gr. 38	0,036	33	80
26 —	Apyrexie			
29 —	0 gr. 21	0,025	33,2	52

Le Gouell... 29 ans. Entre à l'hôpital Necker le 12 Octobre, en pleine période d'état d'une fièvre typhoïde intense; l'évolution est normale, sans incidents; le 28, la température oscille encore entre 38°5 et 39°5. Apyrexie complète le 9 Novembre. Sortie le 22 Novembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
28 Octobre	0 gr. 25	0,045	18,6	25,5
9 Novembre	Apyrexie			
10 —	0 gr. 30	0,067	9,2	23

Delt... 42 ans. Entre à l'hôpital le 1er Février, pour une fièvre typhoïde grave avec état d'adynamie profonde. Température à 40°, en plateau. Hémorragie intestinale profuse le 6; aggravation considérable de l'état général; mort le 8 Février.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
2 Février	0 gr. 23	0,027	27,3	68,2
4 —	0 — 32	0,042	30,8	51,7

Carter... 31 ans. Entre à l'hôpital le 24 Novembre, pour une pleurésie séro-fibrineuse aiguë gauche, ayant débuté brusquement

15 jours avant. La température se maintient en plateau à 39° jusqu'au 27. Puis descente lente en lysis, et apyrexie définitive le 10 Décembre. La diurèse, qui était aux environs de 500 grammes les premiers jours, parvient à 1.200 grammes le 26, et s'y maintient désormais.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
25 Novembre . .	0 gr. 20	0,036	35,4	21,9
27 — . .	0 — 15	0,030	25,6	20,9

La fin de la période d'état de la maladie, et l'arrivée de « la crise » qui annonce l'entrée en convalescence, s'accompagnent de modifications considérables de l'équilibre humoral. MM. Achard et Lœper, puis MM. Achard et Paisseau ont insisté sur les phénomènes critiques qui se produisent alors dans le sérum ; la concentration de l'urée y augmente passagèrement, souvent de 0 gr. 30 par litre ; mais presqu'aussitôt un abaissement survient, qui ramène l'azotémie dans les limites physiologiques. Les crises azoturique, polyurique et chlorurique qui sont les manifestations les plus apparentes et les mieux étudiées de la crise terminale de la maladie, et l'augmentation rapide du taux des albumines du sérum, montrent combien sont profondes les perturbations qui surviennent alors dans l'organisme. Ces phénomènes sont bien connus depuis les travaux de M. Achard et de ses élèves Lœper, Laubry, Paisseau et St-Girons : « La crise azoturique traduisant la rétention est plus ou moins nette, plus ou moins caractérisée ; elle semble le plus souvent pré-

céder la crise des chlorures ; elle peut se produire indépendamment d'une augmentation notable du volume des urines, la crise urinaire accompagnant habituellement la crise chlorurique ; souvent elle est précoce et précède la chute complète de la température ». Et lorsqu'il y a en même temps accroissement du volume des urines, Lœper insiste sur les caractères de celles-ci, foncées, couleur bouillon sale, bien différentes des urines claires des décharges chloruriques.

La question se pose de la part du rein dans tous ces phénomènes, s'il y participe activement ou s'il ne fait que les subir ; si le passage de quantités souvent très considérables d'urée, d'eau et de chlorures au travers de son parenchyme, dans les quelques jours qui suivent la défervescence, n'entraîne pas de modifications dans les conditions de son fonctionnement. MM. Ambard et A. Weill ont vérifié que chez le sujet bien portant, la valeur de la constante uréo-sécrétoire était indépendante de la quantité d'eau et d'urée à excréter, qu'en particulier elle ne bougeait pas si on déterminait une polyurie par administration de théobromine. Il n'était pas évident *a priori* qu'il en fût de même pendant la période critique de la convalescence ; et en effet, nous avons trouvé pendant quelques jours, parfois beaucoup plus d'une semaine, une sorte de suractivité fonctionnelle du rein, irrégulière, variable d'un moment à l'autre, révélée par l'abaissement du chiffre de la constante uréo-sécrétoire, et par la quantité anormalement élevée de substance retrouvée en 24 heures, dans l'épreuve de l'Elimination provoquée. Dans certaines des observations rap-

portées ci-dessus, on pourra remarquer des exemples de ces faits ; celles qui suivent nous paraissent encore plus convaincantes.

Lemon... 35 ans. Entre à l'hôpital Necker le 10 Novembre pour une crise de rhumatisme articulaire subaigu, évoluant depuis une quinzaine de jours. Apyrexie à l'entrée. Le 11, point de côté, avec frisson, puis élévation brusque de la température à 40° ; délire ; signes de pneumonie du sommet droit. La température revient à la normale le 16 ; légère rechute avec fièvre le 19 et le 20 ; du 22 au 25, abondante crise polyurique dépassant quatre litres et demi par jour ; puis la diurèse se maintient à 3.000 centimètres cubes jusqu'au 14 Décembre, jour de la sortie de l'hôpital.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
16 Novembre. .	Apyrexie			
19 — . .	0 gr. 20	0,039	19,2	25,7
23 — . .	0 — 25	0,076	6,7	17,7
1er Décembre .	0 — 29	0,050	25,1	28,3

Blond... 27 ans, entre à l'hôpital le 16 Septembre. Angine pultacée ; la fièvre disparaît le lendemain. La diurèse reste néanmoins au-dessous du litre jusqu'au 19 ; le 20, elle est aux environs de deux litres, et s'y maintient jusqu'à la sortie du malade le 25 Septembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
—	—	—	—	—
17 Septembre. .	Apyrexie			
23 — . .	0 gr. 22	0,035	31,8	38,1

Duvois... 17 ans. Fièvre typhoïde. Entrée le 17 Novembre ; évolution normale ; le malade, apyrétique le 9 Décembre, commence à s'alimenter le 13 ; on lui permet de se lever le 15 ; mais dès le 5, une

petite tuméfaction thyroïdienne apparut; elle évolue sans fièvre, ramollit et nécessite une ponction évacuatrice. Régression progressive à partir du 23 Décembre; sortie le 3 Février 1914.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
—	—	—	—	—
9 Décembre . .	Apyrexie			
17 — . .	0 gr. 15	0,032	18,9	17,2
30 — . .	0 — 37	0,087	18,1	18,6
12 Janvier . . .	0 — 18	0,027	8,9	52,3
3 Février	0 — 32	0,083	13,5	14,3

Blo... 20 ans. Malade depuis le 25 Avril. Entre le 5 Mai, pour une fièvre typhoïde légère, évoluant sans incidents. Apyrexie le 10 Mai,

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
—	—	—	—	—
10 Mai	Apyrexie			
15 —	0 gr. 18	0,053		
24 —	0 — 34	0,044	25,1	44,2

Pageo... 26 ans. Entrée le 14 Septembre. Fièvre typhoïde grave. Température en plateau au-dessus de 40° jusqu'au 19; puis descente en lysis; apyrexie complète le 29 Septembre. Persistance prolongée d'une polyurie.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
—	—	—	—	—
29 Septembre . .	Apyrexie			
20 Octobre . . .	0,18	0,053	7	15,5

MM. Achard et Laubry ont mis en évidence l'état de rétention dans les maladies aiguës au moyen de l'Élimination provoquée, le bleu de méthylène étant donné plusieurs jours de suite : « La quantité journalière éliminée se maintient notablement au-dessous de la dose normale, s'élève brusquement au moment de la crise, l'ingestion ayant été poursuivie jusqu'à cette date, et se prolonge légèrement malgré la suspension du médicament ». MM. Achard et Paisseau ont ensuite constaté le même phénomène, au moyen de l'épreuve de l'azoturie alimentaire, l'élimination de la substance ingérée se produisant avec un retard notable par rapport à la normale. Nous avons dit déjà que ces faits ne semblaient pas constants, et que les auteurs américains avec la phénolsulfonephtaléine, avaient trouvé assez souvent une élimination augmentée. De notre côté, employant la même méthode que MM. Achard et Laubry, nous avons dans les quelques cas explorés par nous trouvé les mêmes résultats ; et par exemple, chez le malade Blond... dont nous avons rapporté plus haut l'observation, à la période d'état de l'angine le bleu nous a donné :

Quantité éliminée le premier jour	28 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants.	50 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve.	1,4
Quantité éliminée après l'épreuve	

C'est-à-dire diminution de la quantité éliminée le premier jour, et du rapport de la quantité éliminée pendant l'épreuve à la quantité éliminée après, traduisant l'état de rétention ; par contre, taux normal de l'élimination des jours suivants, montrant le bon état fonctionnel du rein.

Au moment de la crise de la convalescence, nous avons au contraire trouvé une augmentation de la quantité de bleu ou de chlorate alcalin éliminée en vingt-quatre heures, traduisant la suractivité fonctionnelle du rein, révélée d'autre part par l'abaissement de la constante uréo-sécrétoire. Chez les malades dont nous avons précédemment rapporté l'histoire, et chez quelques autres, nous avons obtenu les résultats suivants :

			ÉLIMINATION PROVOQUÉE		
			BLEU 24 heures	CHLORATES ALCALINS	
NOM	AZOTÉMIE	CONSTANTE	(chiffre normal 50 p. 100.)	épreuve de 10 h. (chiffre normal 50 p. 100).	épreuve de 24 h. (chiffre normal 60 p. 100)
Declerc. . .	0,38	0,036			70 p. 100
Féri	0,28	0,051		45 p. 100	65 —
Blond . . .	0,22	0,035		64 —	
Vernois n° 41	0,20	0,042	64 p. 100	86 —	
Del.	0,18	0,045	76 —		
Mart. . . .	0,20	0,038	84 —		
Cheval . . .			92 —		
Duvois . . .			68 —		95 p. 100
Blo.	0,18	0,053			75 —

Chez quelques-uns de nos malades nous avons prolongé l'épreuve pendant plusieurs jours :

	TAUX MOYEN D'ÉLIMINATION DES JOURS SUIVANTS	Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve
Duvois. . . (bleu)	66 p. 100	13,2
Cheval. . . (bleu)	66 —	14,6
Duvois. . . (chlorate)	96 —	32

Ces résultats indiquent une augmentation notable des deux éléments de l'épreuve sur la valeur physiologique c'est-à-dire sur une activité fonctionnelle du rein; ils concordent donc avec tous les autres renseignements que nous avons obtenus au moyen des autres procédés d'exploration.

*
* *

L'état d'hyperfonctionnement rénal existe dans beaucoup d'autres conditions. Nous l'avons constaté dans la crise polyurique libératrice survenant chez les cardiaques asystoliques et œdémateux; M. Josué et ses élèves ont trouvé dans les mêmes conditions un abaissement de la constante. Il existe encore dans la dégénérescence amyloïde du rein; MM. Achard et Lœper, puis M. Jullien, l'ont mis en évidence par l'épreuve du bleu de méthylène, MM. Rist et Kindberg par l'étude du coefficient uréo-sécrétoire; dans plusieurs cas nous avons de notre côté obtenu les mêmes résultats, et nous avons aussi constaté que le même syndrome existait parfois chez des tuberculeux non albuminuriques, arrivés à la période terminale de leur évolution :

NOM ET DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
Van E. Mang.	0,20	0,032	9 4	45
10 Décembre . .	0,23	0,057	21	15,1
23 — . .	0,20	0,040	20,5	22,1
15 Janvier . . .	mort			
Peter n° 6				18,6
11 Décembre . .	0.25	0,055	16,2	8,3
17 — . . .	0,22	0,066	23	21,6
31 — . .	0,20	0,044	10,5	
Cheva.				
31 Octobre . . .	0,27	0,046	19,1	39
4 Novembre . .	0,33	0,049	21,3	48,5
7 — . . .	0,49	0,063	31,3	52,6
15 — . .	mort			
Peter n° 23.				
8 Décembre . .	0,20	0,049	14	16,1
11 — . .	0,19	0,035	25,7	25,8
17 — . .	0,15	0,047	15	9
31 — . .	0,15	0,044	8,6	18
15 Janvier . . .	mort			
Peter n° 26.	0,10?	0,025	11,3	32
	0,15	0,030	19,8	16,6
	0,21	0,054	19,2	11,1
Peter n° 28. . .	0,10?	0,025	10,3	16,7
	0,22	0,058	13,2	13,8
Peter n° 3.				
22 Décembre . .	0,25	0,050	26,5	17,2
28 — . .	0,31	0,040	39,4	31,3
18 Janvier . . .	mort			
Peter n° 4.				
7 Juillet	0,30	0,054	11,6	32,3
Peter n° 25.	0,20	0,056	27,3	8,5

Dans un cas de maladie amyloïde, avec une albuminurie dépassant 10 grammes pour 1.000, l'exploration rénale nous a révélé l'existence de ce syndrome :

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
26 Février . . .	0,15	0,053	10,5	11
7 Mars.	0,18	0,047	7	9

Élimination provoquée (bleu de méthylène) :

22 février.

Quantité éliminée en 24 heures : 60 p. 100.

MM. Widal, A. Weill et Pasteur Vallery-Radot ont rapporté une observation analogue, où pour Az = 0 gr. 22, on avait K = 0,058, et une élimination provoquée (phénolsulfonephtaléine), notablement supérieure à la normale.

Nous avons montré que dans les néphrites chroniques avec rétention hydro-chlorurée, l'azotémie et le coefficient uréo-sécrétoire révèlent une sécrétion rénale meilleure que dans les périodes sèches, l'hydrémie ne pouvant pas expliquer tous les faits. Ambard a rapporté d'autre part des cas de néphrite hydropigène pure, où la constante était au-dessous de sa valeur physiologique. Nous avons rappelé que dans quelques cas de néphrite aiguë et dans les néphrites chroniques parenchymateuses, MM. Bard et Bonnet, Léon Bernard, Castaigne, ont constaté avec le bleu de méthylène une « perméabilité rénale » supérieure à la normale; les mêmes faits ont été retrouvés avec la phénolsulfonephtaléine; MM. Achard et Feuillié, Achard, Ribot et Feuillié, et nous-même avons rapporté des exemples de ce syndrome dans différentes circonstances pathologiques.

Le syndrome de suractivité fonctionnelle du rein apparaît ainsi comme un phénomène très général. Il peut disparaître très vite, ou durer très longtemps; son intensité est d'ordinaire variable d'un moment à l'autre. Souvent isolé, il peut coexister avec une albuminurie abondante, ou encore survenir au cours d'une néphrite chronique ayant provoqué un affaiblissement du pouvoir

concentrateur du rein, auquel cas l'amélioration est relative. Mais dans tous les cas où on le constate, on trouve des troubles considérables de l'équilibre humoral : l'organisme est en période de crise, d'ordinaire secondaire à un état de rétention plus ou moins accentué ; et c'est au moment de la résolution de cet état, alors que se produit la polyurie libératrice, que les phénomènes rénaux sont à leur maximum.

*
* *

Nous avons longuement insisté, dans le chapitre précédent, sur l'état de rétention hydro-chlorurée existant dans ce qu'on appelle la néphrite chronique hydropigène. Nous nous sommes efforcé de mettre en évidence les quelques notions certaines qui permettent d'entrevoir le mécanisme de ce phénomène ; la théorie de l'origine rénale de l'état de rétention, par insuffisance fonctionnelle spécifique pour le chlorure de sodium, ne nous a pas paru convenir à l'ensemble des faits ; les travaux de MM. Achard, Ribot et Feuillié ont mis en évidence le rôle capital joué par les tissus dans ces circonstances ; il y a longtemps que M. Achard a émis l'hypothèse de la présence, dans les tissus et les humeurs, de corps de nature indéterminée, produits par le processus infectieux, plus ou moins toxiques, et retenant des chlorures et de l'eau, pour assurer leur dilution et leur isotonie.

Tout ce que l'on sait conduit à admettre parmi les causes de l'état de rétention hydrochlorurée, des facteurs agissant dans l'intimité des tissus ; les recherches de

MM. A. Mayer et G. Schaeffer sur les coefficients lipocytiques des organes paraissent jeter un jour tout nouveau sur cette question, et mettent en évidence l'importance des variations de la capacité d'hydratation des tissus. Nous nous sommes demandé si dans les maladies aiguës il n'existerait pas, comme chez les malades œdémateux, de variations de la constance lipémique, manifestation au niveau du sang d'un état intéressant tout l'organisme. Dans les quelques cas que nous avons pu étudier, nous avons obtenu des résultats qui nous paraissent aider à la compréhension des faits, encore qu'ils soient loin d'être assez nombreux pour entraîner une conclusion certaine. C'est ainsi que dans plusieurs cas de broncho-pneumonie grippale avec amaigrissement progressif et diurèse très abondante, le taux de la cholestérine était très abaissé, bien au-dessous de 1 gramme, et la constante lipémique au-dessous de 0,30.

II

L'AZOTÉMIE DANS LA COLIQUE DE PLOMB

Une concentration uréique élevée trouvée dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade soigné dans le service de M. Sicard pour des accidents méningés associés à une colique de plomb, avait attiré notre attention sur les troubles du métabolisme azoté chez les saturnins en période d'accidents aigus ou subaigus, mais l'évolution parallèle des phénomènes méningés et de la colique abdominale ne nous avait pas permis de rapporter plutôt à l'un qu'à l'autre de ces deux syndromes la production de l'hyperazotémie. Depuis, sur les conseils de M. Achard, nous avons recherché dans les coliques de plomb ordinaires, si le même état de rétention uréique se produit ; et il nous est alors apparu qu'il s'agit là d'un phénomène à peu près constant. MM. Mosny et Javal, puis Pasteur Vallery-Radot ont ensuite confirmé nos résultats.

Nous rapportons ici quatre observations de colique saturnine, dans lesquelles il nous a paru possible d'exclure l'existence de lésions rénales chroniques :

Lapl... (Georges), âgé de 20 ans, entre à l'hôpital Necker le 14 Novembre 1913. Syphilis vraisemblable, d'après le dire du malade, mais réaction de Wassermann négative. Habitudes alcooliques depuis l'âge de seize ans. Peintre depuis l'âge de douze ans; il a eu, il y a quelques années, une première colique de plomb.

Début de la colique actuelle au commencement de Novembre. Constipation; oligurie telle que le malade est envoyé par son médecin à la Clinique des maladies des voies urinaires pour rétention d'urine. Là on sonde la vessie, l'on retire 400 grammes d'urine; après quoi, le malade est transféré dans le service de médecine.

Etat saburral, léger liséré de Burton, rétraction de l'abdomen. Constipation. Pouls dur, tendu, à 70. Température 37°4. Le malade ne rendant pas d'urine, on évacue par la sonde 300 centimètres cubes d'une urine foncée, sans albumine ni cylindres. L'état s'améliore les jours suivants, malgré un peu de délire alcoolique. Une ponction lombaire (18 Novembre) donne issue à un liquide clair sans leucocytes et sans excès d'albumine, avec 1 gr. 50 d'urée p. 1.000. A partir du 20 Novembre, la diurèse se rétablit et dépasse 1.500 centimètres cubes.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
15 Novembre . .	1 gr. 80	0,355 ?	21,9	23,6
17 — . .	1 — 67	0,330 ?	30	20,1
20 — . .	1 — 24	0,125	34	71,8
25 — . .	0 — 57	0,083	20,2	44,4
30 — . .	0 — 50	0,105	18,1	22,6

Pann... (Gaston), âgé de trente-trois ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Necker le 10 Novembre 1913. Bien qu'il soit peintre depuis dix ans, il paraît n'avoir jamais éprouvé d'accident saturnin.

Début de la colique il y a quelques jours : troubles digestifs, constipation, puis douleur abdominale avec paroxysmes. Quelques vomissements bilieux. Rétraction du ventre. Langue saburrale. Liséré de Burton. Pouls dur, tendu, à 65. Tension artérielle, à l'oscillomètre

de Pachon : tension maxima 17; tension minima 14. Température : 38°5. Traces d'albumine dans l'urine, sans cylindres. Amélioration les jours suivants : dès le lendemain, la température tombe, puis l'albumine disparaît, la constipation cesse. L'urine atteint et dépasse 1.500 centimètres cubes.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
11 Novembre.	0 gr. 78	0,307 (n'existe plus)	20,5	7,1
17 —	0 — 75	0,111	34,3	38,7
22 —	0 — 69	0,114	23,8	37,1

Élimination provoquée (chlorates alcalins) :

13 Novembre. Quantité éliminée en 24 heures, 30 p. 100.

Thi... (Ernest), trente-trois ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Necker le 24 Novembre 1913. Le malade avait eu, il y a quelques années, des hématémèses. Peintre depuis l'âge de douze ans, c'est seulement en Juin dernier qu'il aurait eu la première colique de plomb qui dura trois semaines.

Depuis quelques jours, douleurs abdominales, quelques vomissements. Liseré de Burton très net. Température 37°4. Pouls un peu tendu. Tension maxima 17 ; tension minima 14, à l'oscillomètre de Pachon. Urines foncées : 500 centimètres cubes, sans albumine ni cylindres. Amélioration à partir du 27 Novembre. Le 30, brusquement, les urines qui restaient rares, montent à 3 litres et 3 litres et demi ; la polyurie persiste jusqu'à la sortie du malade (13 Décembre.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
25 Novembre.	0 gr. 73	0,096	41	38,1
27 —	0 — 68	0,090	44,3	36,1
28 —			44,3	28,8
29 —			26	22,1
30 —	0 — 65	0,130	30	20,1

1er Décembre . .			16	26
5 — . .	0 gr. 50	0,143	8,6	17,7
9 — . .	0 — 54	0,081	16,2	46,6
13 — . .	0 — 41	0,111	8,6	19,8

Recherche de la concentration uréique maxima par fractionnement des urines de vingt-quatre heures (24-26 novembre) :

	CONCENTRATION URÉIQUE
9 heures soir à 3 heures du matin.	48,2
3 heures matin à 6 heures matin.	49,2
6 heures matin à 9 heures matin.	49,2
9 heures matin à midi.	49,7
Midi à 6 heures soir.	50,8
6 heures soir à minuit.	45,9
Minuit à 6 heures matin.	45,9
6 heures matin à 9 heures matin	47,5

Élimination provoquée (bleu de méthylène), méthode par accumulation, du 26 au 30 novembre :

Quantité éliminée le premier jour.	20 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants.	51 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	17
Quantité éliminée après l'épreuve	

Revu le 1er avril 1914 : l'azotémie est 0 gr. 60 et la constante 0,200.

Long... (Léopold), âgé de 46 ans, manœuvre, entré le 31 Octobre 1913 à l'hôpital Necker. Quelques signes d'alcoolisme. Travaille depuis le commencement de Septembre dans une fabrique de minium. Début de la colique le 15 Octobre ; douleur vive, constipation, rétraction de l'abdomen, langue saburrale. Liséré de Burton. Température 37°2. Pouls dur, tendu. Tension maxima 21 ; tension minima 16 à l'oscillomètre de Pachon. Urines rares (500 cm³), sans albumine ni cylindres. Le 7 Novembre, débâcle intestinale et amélioration rapide.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
31 Octobre . . .	0 gr. 72	0,125	34	28,5
9 Novembre . .	0 — 56	0,092	25	37
12 — . .	0 — 81	0,110	24,3	53,4

* * *

Chez ces quatre malades, l'azotémie dépassait le taux normal, à 0 gr. 72; 0 gr. 73; 0 gr. 78; 1 gr. 80 pour 1.000. Mais cette élévation ne s'est pas maintenue, ou du moins il s'est produit ensuite une tendance à sa diminution. Chez Lapl..., où l'azotémie était la plus élevée, elle est tombée de 1 gr. 80 à 0 gr. 50. Dans deux autres cas, de 0 gr. 73 à 0 gr. 41; et de 0 gr. 78 à 0 gr. 69. Toutefois dans la dernière observation, après être descendue de 0 gr. 72 à 0 gr. 56, elle est remontée à 0 gr. 81. Il ne s'agit donc le plus souvent que d'un état temporaire, comme on en observe si souvent au cours des maladies fébriles aiguës.

Tous nos malades ont été oliguriques, au début; chez eux, l'état de rétention extra-rénale a été ainsi très prononcé, l'élévation de l'azotémie relevant au moins en grande partie de la diurèse. C'est ce qu'ont constaté de leur côté MM. Mosny et Javal, puis M. Pasteur Vallery-Radot. L'étude de la concentration uréique urinaire fournit ici des renseignements importants sur l'état fonctionnel du rein : il était excellent chez Thi..., où la concentration a atteint 50,8, et s'est presque toujours maintenue au-dessus de 40 p. 1.000. Par contre, chez deux autres de nos malades une sorte de défaillance rénale est survenue à la période d'état de la crise douloureuse; c'est lorsque l'azotémie a été le plus élevée et l'oligurie le plus prononcée que la concentration uréique a été le moins élevée :

NOM ET DATE	AZOTÉMIE	$D\sqrt{C}$
Lepl... 15 Novembre	1 gr. 80	110,9
20 —	1 — 24	423,6
25 —	0 — 57	199,8
Pann.. 11 —	0 — 78	31,9
17 —	0 — 75	228,3

Cette diminution du pouvoir concentrateur du rein paraît le plus souvent transitoire : à la fin de la colique saturnine, après la crise urinaire, nous avons trouvé des chiffres à peu près normaux de constante uréo-sécrétoire : 0,083 chez Lapl... ; 0,111 chez Pann... ; 0,081 chez Thi... ; 0,092 chez Long.... Il n'en est pas moins vrai qu'il paraît avoir existé assez longtemps chez nos malades un état de fonctionnement rénal irrégulier, avec grande instabilité du coefficient uréo-sécrétoire. La diminution passagère du pouvoir concentrateur peut donc survenir dans des circonstances pathologiques très différentes : nous l'avons constatée chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie. MM. Legueu Ambard et Chabanier l'ont décrite après l'anesthésie chloroformique ; MM. Ambard et Papin l'ont observée expérimentalement chez les chiens présentant d'importants troubles digestifs consécutifs à un régime alimentaire trop riche en viande. Il nous paraît intéressant de rapprocher de ces faits expérimentaux nos observations de colique saturnine, où les troubles digestifs sont toujours si prononcés.

Il se peut d'ailleurs que l'altération du parenchyme rénal, au cours d'une colique de plomb, persiste et soit

irrémédiable, aboutissant à une néphrite chronique azotémique, d'observation si fréquente chez les saturnins; et cela est arrivé à notre malade Thi... qui, quatre mois après la crise douloureuse, avait une azotémie de 0 gr. 60 pour une constante uréo-sécrétoire de 0,200.

CHAPITRE V

L'AZOTÉMIE DANS LES NÉPHRITES AIGUES

L'AZOTÉMIE DANS LES NÉPHRITES AIGUËS

L'état de rétention de l'organisme dans les maladies aiguës nous est apparu variable d'un cas à l'autre de la même affection, sans que nous ayons trouvé une explication de ce fait dans la gravité plus ou moins grande du processus infectieux, sans que nous ayons pu trouver un élément de pronostic dans son intensité ou dans son absence. Il peut aussi être remplacé presque dès le début de la maladie, par un état en quelque sorte inverse, révélé par l'augmentation de la quantité de substance retrouvée dans l'épreuve de l'Elimination provoquée, et l'abaissement du coefficient uréo-sécrétoire. Ces phénomènes se produisent dans les néphrites aiguës comme dans les autres maladies (Achard et Lœper); mais il s'y superpose d'autres troubles d'origine rénale.

L'albuminurie est un symptôme banal des maladies aiguës; on la trouve toujours, d'après Lécorché et Talamon, « pourvu qu'on la recherche systématiquement et non, comme on le fait habituellement une ou deux fois,

par hasard, au moment de l'entrée du malade à l'hôpital ». D'après M. Brault, elle est de règle dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la grippe, la diphtérie ; mais moins fréquente dans le rhumatisme articulaire aigu, la scarlatine, la rougeole, la variole, les oreillons, la varicelle, les amygdalites. « L'apparition de l'albuminurie dans ces conditions ne comporte pas d'ailleurs de pronostic fâcheux ; ce signe peut disparaître comme il est survenu, rapidement, sans laisser de traces, sans que le rein indique dans l'avenir qu'il a été le siège d'une lésion » (Brault).

La plupart du temps, l'albuminurie apparaît dans la période d'état de la maladie, d'ordinaire peu considérable, entre 0 gr. 25 et 0 gr. 50 pour 1.000, dépassant rarement le gramme. Cependant dans l'épidémie de grippe récente, les chiffres supérieurs à 5 grammes pour 1.000 ont été d'observation fréquente. Elle peut être un signe de début, ou n'apparaître que très tard, comme une complication ; elle disparaît d'ordinaire à la convalescence, mais peut persister des semaines après le retour de la température à la normale.

En général, l'albuminurie fébrile ne s'accompagne pas d'autres modifications urinaires que de celles commandées par la maladie infectieuse elle-même (Castaigne), en particulier par l'état de rétention. Parfois dans le culot de centrifugation des urines on trouve des globules rouges, des leucocytes, et surtout des cylindres hyalins et granuleux. M. Castaigne admet que l'albuminurie fébrile indique toujours une lésion rénale, ce qu'il appelle la néphrite passagère des infections ; mais

« pour la majorité des auteurs...., elle reconnaît pour cause soit une modification des albumines du sang qui transformées par la fièvre, sont éliminées par le rein, soit des troubles circulatoires » (Guy-Laroche et Brodin.

Quoi qu'il en soit, seuls les tests habituellement employés peuvent renseigner sur l'état du rein. Maniés par différents observateurs, ils ont fourni, dans ces cas de « néphrites passagères », des résultats contradictoires ; certains ont trouvé une suractivité fonctionnelle, le rein étant, selon l'expression classique, « à l'état de filtre percé » ; M. Castaigne a constaté au contraire une certaine défaillance rénale, avec un léger retard dans l'élimination du bleu. Dans un assez grand nombre de cas d'albuminurie fébrile, nous avons obtenu des résultats variables, que nous attribuons aux variations de l'état de rétention de la période d'état de la maladie aiguë ; suivant qu'il est très accusé, qu'il manque ou se trouve remplacé par un état inverse, les tests rénaux donneront des chiffres moins bons, égaux ou supérieurs aux chiffres physiologiques. A condition d'avoir toujours présente à l'esprit cette notion de l'état de rétention de cause extra-rénale, le rein apparaîtra, dans ces albuminuries fébriles simples, indemne au point de vue fonctionnel.

Chez une de nos malades, atteinte de pneumonie du sommet droit, l'albuminurie se maintint pendant toute l'évolution, au-dessus de 1 gr. 50 pour 1.000, la diurèse étant toujours au-dessous de 500 grammes. L'azotémie s'éleva jusqu'à 1 gr. 45; mais la concentration uréique

urinaire, toujours supérieure à 40 pour 1.000, permit de mettre hors de cause le rein. De même, chez un rhumatisant très oligurique, avec une albuminurie de 4 grammes pour 1.000, l'azotémie s'élève jusqu'à 0 gr. 80, mais avec une concentration uréique de 37 pour 1.000. Au contraire, chez le jeune Grande..., soigné à l'hôpital Necker pour une angine aiguë pultacée, accompagnée d'une albuminurie de 2 grammes pour 1.000, les épreuves uréiques révélèrent une suractivité rénale :

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
21 Février . . .	0,16	0,030	20	24
25 —	0,43	0,069	25,1	31
2 Mars	0,27	0,055	15,9	25

De même, chez la malade Touta..., atteinte de fièvre typhoïde, avec albuminurie, la constante indique à la période d'état une activité du rein supérieure à la normale, tandis qu'au cours d'une rechute, sans albuminurie, les résultats sont moins bons :

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	ALBUMINURIE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
17 Janvier .	0 gr. 50	0,31	0,045	40,8	36,7
24 — .	1 gr.	0,34	0,071	12,4	22,2
30 — .	Apyrexie				
4 Février .		0,20	0,050	28,6	10,6
8 — .	Rechute				
22 — .	0 gr.	0,37	0,076	34	14 3
28 — .	0 —	0,56	0,088	32,4	38,9
6 Mars . .	Apyrexie	0,49	0,081	25,4	36,6

*
* *

Au cours des maladies aiguës, pendant la période fébrile ou au moment de la convalescence, de véritables néphrites peuvent survenir; mais les faits décrits sous ce nom ne peuvent pas être réunis dans la même description; on doit distinguer les formes avec œdèmes précoces et étendus de celles où les œdèmes manquent ou du moins surviennent tardivement et restent limités; à ce qu'on appelle les néphrites aiguës hydropigènes s'opposent ainsi les néphrites aiguës azotémiques pures. Des faits semblables s'observent dans les intoxications aiguës.

Dans les néphrites aiguës azotémiques, le pouvoir concentrateur du rein est diminué; un état de rétention d'origine rénale s'ajoute à l'état de rétention extra-rénale caractérisant la maladie causale; d'ordinaire, au bout de quelques jours ou quelques semaines, les phénomènes pathologiques s'améliorent; mais la lésion peut durer bien davantage et être même définitive.

L'albuminurie est de règle, plus ou moins importante, au-dessus de deux grammes dans la majorité des cas. Mais elle peut manquer, en particulier dans les néphrites toxiques dues au sublimé, comme le Professeur Chauffard l'a fait remarquer. Le culot de centrifugation des urines est volumineux, avec de nombreux cylindres granuleux, des polynucléaires et presque toujours des hématies.

La quantité d'eau excrétée par le rein est très variable : parfois la diurèse reste normale; plus souvent l'oligurie

est très prononcée, souvent plusieurs jours au début de la maladie, alors que l'albuminurie passe par son maximum; puis une crise polyurique se produit, subite ou lentement progressive, annonçant la convalescence, en même temps que l'albuminurie diminue, pour disparaître parfois complètement. Mais il y a des cas qui aboutissent à l'anurie totale et à la mort par intoxication urémique aiguë.

Il semble établi que la rétention d'eau a pour cause ici l'obstruction des canalicules sécréteurs et excréteurs des reins par les débris des cellules contournés, par des hématies provenant d'hémorragies glomérulaires, ou encore par des polynucléaires, tous résultats de l'atteinte souvent profonde du parenchyme sécrétant par le processus toxi-infectieux; suivant l'expression classique, le rein est bouché, bloqué. L'oligurie qui en résulte peut être définitive, rapidement mortelle; elle peut cesser après quelques jours, lorsque le barrage intra-tubulaire est moins considérable, que l'épithélium sécrétant a le temps de se régénérer, et que la pression existant en amont est suffisante pour rompre l'obstacle; alors se produit une crise polyurique, annonçant la terminaison heureuse de la maladie.

Malgré la rétention hydro-chlorurée importante qui est la conséquence immédiate de la diurèse, il ne se produit pas d'œdèmes, ou du moins ils sont tardifs et limités; les tissus n'absorbent de l'eau et des chlorures que lorsqu'ils ne peuvent faire autrement, lorsque la surcharge du sang devient telle que le mécanisme régulateur décrit par MM. Achard et Lœper entre nécessai-

rement en jeu. Par contre, il n'est pas rare de voir survenir des vomissements abondants et fréquents, une diarrhée profuse, des sueurs, comme s'il était plus facile au malade d'éliminer par ces voies aberrantes l'excès d'eau en circulation dans son organisme, que de le déverser dans ses tissus.

La diminution du pouvoir concentrateur du rein est expliquée par les lésions de l'épithélium du tube contourné, qui sont plus ou moins accentuées, suivant les cas et dans le même cas suivant la région du rein considérée, allant de la simple cytolyse protoplasmique à la disparition de presque tout le corps cellulaire; il semble *a priori* que l'azotémie et la constante uréo-sécrétoire donnent des renseignements importants sur l'étendue de ces altérations. Elles sont toutes deux bien au-dessus de leurs valeurs physiologiques; c'est parce que l'azotémie atteint souvent des chiffres très considérables, au-dessus de 2 grammes, que ces formes de néphrites ont mérité le nom de néphrites azotémiques aiguës. Mais il est d'ordinaire très difficile de savoir la part respective de l'oligurie et de la défaillance rénale dans la détermination de l'hyperazotémie, et en raison même de l'oligurie la constante uréo-sécrétoire n'existe plus. Par contre, le rein sécrète l'urée à des concentrations voisines de la concentration maxima; d'où l'énorme importance que prend dans ces conditions la recherche de la concentration uréique moyenne des urines émises par le malade, puisqu'on aura ainsi une idée de la valeur qualitative du parenchyme rénal fonctionnant encore.

L'élimination provoquée donne des renseignements

importants : la quantité de substance excrétée le premier jour est diminuée; le taux moyen d'élimination des jours suivants est abaissé; le rapport :

$$\frac{\text{quantité éliminée pendant l'épreuve}}{\text{quantité éliminée après l'épreuve}}$$

est diminué; comme dans les maladies aiguës l'abaissement du premier et du troisième de ces résultats est dû en partie à l'état de rétention extra-rénal accompagnant la toxi-infection causale; par contre, le second ne paraît être que sous la dépendance de la diminution du pouvoir concentrateur du rein.

En somme, quand on veut déterminer l'état de la fonction rénale dans une néphrite aiguë azotémique, il faut distinguer deux cas : quand la diurèse est normale, l'azotémie et la constante donnent des renseignements exacts que l'élimination provoquée confirme; s'il existe au contraire une oligurie persistante, seules la recherche de la concentration uréique maxima et la méthode de l'élimination provoquée par accumulation donnent des résultats ayant une valeur certaine.

Nous avons observé avec MM. Ch. Achard et J. Rouillard un exemple caractéristique du premier groupe de ces faits, à la fin de l'évolution d'une fièvre typhoïde.

Simon..., 35 ans, entre à l'hôpital Necker le 9 Mars 1914. Il est malade depuis huit jours; il se plaint de malaise général, de fièvre et de diarrhée. Le diagnostic de fièvre typhoïde s'impose dès le premier examen. Il y a peu de stupeur, mais on trouve quelques taches rosées lenticulaires sur l'abdomen, un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite et une grosse rate. Le pouls est à 100, la température à 40°,2. Il y a de la diarrhée et les urines contiennent de l'albumine.

Le séro-diagnostic est nettement positif pour le bacille d'Eberth.

On donne des bains à 28°, toutes les trois heures.

Les jours suivants, la fièvre s'abaisse; les urines d'abord peu abondantes (700 centimètres cubes), s'élèvent à un litre. Mais la diarrhée persiste Quelques vomissements. Tension artérielle (Pachon) : maxima 15, minima 9. Le 16 Mars (quinzième jour de la maladie), la défervescence paraît complète, car la température du matin est de 37°4. Toutefois l'état général n'est pas très amélioré; le malade reste abattu, la langue est sèche et rôtie, de nouvelles taches rosées apparaissent presque chaque jour sur l'abdomen, le thorax et le dos; les urines dont le volume oscille entre 800 et 1.000 centimètres cubes sont troubles, couleur bouillon sale; on y constate une grosse quantité d'albumine : 5 grammes pour 1.000.

Les jours suivants, l'état général reste le même. La langue est sèche, il y a quelques vomissements. La température est pourtant au-dessous de 38°. Les urines ont le même aspect. L'examen microscopique y montre la présence de cylindres granuleux, de globules rouges et de quelques leucocytes. On y trouve 5 grammes d'albumine pour 1.000 le 17 Mars, puis 3 gr. 50, 2 grammes, 0 gr. 50 les jours suivants. Il n'y a pas d'œdème. La température qui était remontée à 38°, présente des oscillations irrégulières, sans atteindre 39 degrés. La diarrhée cesse, puis les vomissements; la langue devient plus humide.

On voit alors apparaître sur l'abdomen, les flancs et les membres inférieurs une éruption polymorphe dont les éléments consistent en larges macules à contours irréguliers, rose ou rouge, s'effaçant par la pression : leur centre a parfois une couleur rouge brunâtre, ou présente une petite élevure plus pâle. Ces éléments varient d'ailleurs d'aspect, de forme et de siège d'un jour à l'autre. L'éruption prend le 25 Mars, sur le front et les joues, un aspect de larges placards scarlatiniformes à contours irréguliers, formés par la confluence de placards plus petits. Pendant ce temps, l'urine ne renferme que des traces d'albumine. La tension artérielle, le 23 Mars, est de : maxima 13, minima 8. Après plusieurs rémissions et reprises successives, l'érythème pâlit et disparaît complètement le 1er Avril. Il n'y a eu ni douleurs articulaires, ni prurit, ni desquamation.

Le 9 Avril la défervescence est définitive et la convalescence se poursuit d'une façon régulière. Il n'y a plus d'albuminurie. Le malade sort guéri le 24 Avril.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
16 Mars	2,17	0,730?	5,1	4,55
18 —	5,38	2 ?	8,1	16,2
21 —	3,70	0,970?	8,8	28,2
28 —	2,4	0,340?	12	30
3 Avril	1	0,160	15	22,5
10 —	0,33	0,080		

Élimination provoquée (bleu de méthylène) :

17 Mars.	Quantité éliminée en 24 heures	14 pour 100.
18 Avril.	— — —	32 —

Chez ce malade, la fièvre typhoïde affecta une forme relativement bénigne, car la défervescence, commencée vers le dixième jour, se complétait au quinzième; la seule anomalie fut le contraste entre la chute de la fièvre et la persistance d'un certain état d'abattement et de stupeur et la sécheresse de la langue. C'est alors que l'examen des urines a révélé une forte albuminurie (5 grammes pour 1.000), tandis qu'à l'entrée du malade à l'hôpital il n'y en avait que des traces. En même temps l'urine renfermait des cylindres, quelques leucocytes et des globules rouges. Il s'agissait donc d'une néphrite aiguë survenue au déclin d'une fièvre typhoïde de courte durée.

La reprise de la fièvre qui prit un type irrégulier sans que la température atteignit 39°, la persistance de la sécheresse de la langue et de l'état typhoïde, les vomissements répétés, l'érythème polymorphe sont les seuls

symptômes qui traduisirent l'évolution de la néphrite. La guérison était complète après une durée de vingt-cinq jours; l'albuminurie diminua rapidement, après s'être maintenue à 5 grammes par litre pendant deux jours. Aucun œdème ne survint.

Par contre, cette néphrite s'accompagna d'une très forte rétention d'urée : dès que la complication rénale fut reconnue, l'azotémie atteignait 2 g. 17, et le surlendemain atteignait 5 gr. 38; puis elle diminua graduellement pour redevenir, à la guérison, tout à fait normale (0 gr. 33). La constante uréo-sécrétoire subit des modifications analogues, s'élevant d'abord à 0 gr. 73 et jusqu'à 2, puis descendant peu à peu jusqu'au chiffre normal de 0,08 à la guérison. De même, l'élimination provoquée du bleu de méthylène a montré la défaillance rénale très accentuée du début de la néphrite : 14 p. 100 de la dose ingérée s'éliminaient en vingt-quatre heures; après la guérison apparente, l'épreuve était bien meilleure, quoique inférieure encore à la normale, 32 p. 100 de la dose administrée étant retrouvés dans les urines.

Dans cette observation, la rétention d'urée peut être attribuée à la lésion rénale, car il n'y a pas eu d'oligurie, par conséquent pas d'obstacle à la sortie de l'eau. La diminution du pouvoir concentrateur, en dehors de la mesure de la concentration maxima qui n'a pas été rigoureusement pratiquée, ressort de ce fait que l'urine étant de 900 centimètres cubes le 16 Mars, l'élimination d'urée n'atteignit en vingt-quatre heures que 4 gr. 55 et que la concentration d'urée dans le sang s'élevant à 2 gr. 17, elle n'atteignit dans l'urine que 5 gr. 1 p. 1.000.

De même au plus fort de l'accumulation de l'urée dans l'organisme, le 18 Mars, la diurèse s'élevant à deux litres, l'élimination d'urée ne fut que de 16 gr. 2 et la concentration de l'urée montant à 5 gr. 38 dans le sang, n'atteignit dans l'urine que 8 gr. 1 pour 1.000. On conçoit qu'il ait fallu à l'organisme, avec une telle diminution du pouvoir concentrateur du rein, malgré l'abondance des urines, un assez long temps pour se débarrasser des quelques 200 grammes d'uréequi se trouvaient accumulés en excès dans ses humeurs.

Avec M. Achard, nous avons publié un cas de néphrite aiguë survenue au cours d'une pneumonie :

Squin... soixante ans, déménageur, entre à l'hôpital Necker le 7 Avril 1913. Il y a quinze jours, il a été pris d'un violent point de côté à droite, avec dyspnée, toux, expectoration épaisse et visqueuse. Il s'est alité depuis ce moment.

On trouve à la partie moyenne du poumon droit, en arrière, une zone de matité où les vibrations thoraciques sont augmentées, où l'on entend un souffle tubaire inspiratoire entouré de râles humides assez étendus. Ces mêmes râles sous-crépitants se retrouvent en avant sous la clavicule. Rien à gauche. La langue est saburrale et rouge sur les bords; il y a de l'anorexie sans vomissements ni diarrhée; rien au cœur; température 39°,6; pouls 88. Les urines renferment des traces d'albumine; pas de glycosurie.

Les jours suivants, les signes physiques s'atténuent en même temps que la fièvre tombe en lysis jusqu'au 11 Avril; mais le 12, la température remonte au-dessus de 38°, et on constate l'apparition d'un foyer pulmonaire du côté gauche. Le 18, la fièvre a disparu, mais le lendemain une nouvelle poussée fébrile se poursuit, avec nouveau foyer pulmonaire. L'apyrexie est définitive à partir du 22 Avril.

Le 23 Avril, on remarque un léger œdème des malléoles. Les urines sont peu abondantes, rougeâtres et troubles; on y trouve 3 gr. 50 d'albumine par litre. Pendant quelques jours, le malade éprouve de la céphalée, quelques troubles digestifs; l'œdème s'accentue un peu; les signes pulmonaires persistent jusqu'au 4 Mai. La température

reste au-dessous de 38°, sauf les 29 et 30 Avril où elle atteint 38°6 et 38°. Les urines gardent leur apparence de bouillon salé. Elles ne dépassent pas le litre. On trouve 4 gr. 50, puis 4 grammes et de 2 gr. 50 à 3 grammes d'albumine par litre. A partir du 24 Mai, l'albuminurie diminue, tombant à 1 gr. 50, puis 0 gr. 50 et 0 gr. 25 p. 1.000.

Envoyé en convalescence à Vincennes le 22 Juin, il revient le 1er Juillet en consultation, puis entre de nouveau à l'hôpital le 17 Juillet. L'urine est abondande (2 litres), mais contient 0 gr. 75 pour 1.000 d'albumine. Le malade sort définitivement le 4 Août.

Le poids qui était de 65 kgr. 500 le 18 et le 22 Avril, est descendu le 3 Mai à 62 kgr. 500. Il diminue ensuite, sous l'influence du régime déchloruré, jusqu'à 55 kgr. 500 le 20 Juin. A la seconde entrée, le poids était remonté à 61 kilogrammes et retomba en quelques semaines à 55 kilogrammes.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
—	—	—	—	—
27 Avril	2,16	0,687?	15,4	11,1
8 Mai	1,08	0,230	12,7	28,4
24 —	1,42	0,334	17,8	17,1
10 Juin.	1,42	0,306	14	24,6
20 —	1,90	0,541?	15	13,5
1er Juillet. . . .	0,90			
18 —	0,54	0,144	13,2	16,6

Élimination provoquée (bleu de méthylène). Méthode par accumulation, à partir du 4 Mai :

Quantité éliminée le premier jour.	10 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants. . . .	16 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve / Quantité éliminée après l'épreuve	2,5

Chlorate de soude (quantité éliminée en 24 heures) :

28 Avril	16 p. 100
14 Juin.	34 —
25 Juillet.	36 —

Le 25 Juillet, le bleu de méthylène, en 24 heures, donne 48 p. 100.

Dans cette observation, à certaines périodes, des œdèmes assez abondants et à développement précoce se sont produits. Il s'est agi là d'une « néphrite aiguë mixte ». Nous avons tenu néanmoins à la rapprocher des cas de néphrite aiguë azotémique pure que nous rapportons, parce que nous pensons que l'état de rétention extra-rénale intervient relativement peu dans la détermination de l'hyperazotémie, ainsi que dans l'élévation du coefficient uréo-sécrétoire. L'élimination provoquée confirme l'existence de la diminution du pouvoir concentrateur : sans doute, la quantité éliminée le premier jour de l'épreuve se ressent de l'existence de la rétention hydro-chlorurée ; mais le chiffre très bas (16 p. 100), trouvé comme taux moyen d'élimination des jours suivants, est un signe indiscutable de la défaillance rénale.

On peut d'ailleurs se demander si cette néphrite aiguë n'a pas été un épiphénomène au cours d'une néphrite chronique jusqu'alors latente ; l'atteinte du rein y a été particulièrement grave ; il ne fait pas de doute pour nous que le fonctionnement du rein ne soit resté diminué d'une manière définitive après cette épreuve.

Nous rapprochons ces observations de néphrite aiguë infectieuse de deux cas de néphrite aiguë toxique, que nous avons suivis dans le service de l'hôpital Necker.

Chup..., 48 ans, jardinier, est apporté en pleine crise de delirium tremens dans la nuit du 2 ou 3 Novembre. Le 3 au matin, on constate une agitation vive, un tremblement généralisé, du délire avec hallucinations terrifiantes : le malade cherche à échapper à des automobiles, à des chevaux. Il a de l'hyperesthésie des masses musculaires des mollets et de la face postérieure des cuisses. Les réflexes patellaires sont légèrement exagérés ; les achilléens sont normaux ; il n'y a pas

de signe de Babinski. Pas de fièvre. Rien au cœur, ni au poumon. Les urines dépassent un litre; elles sont troubles et renferment 1 gr. 50 d'albumine par litre, des cylindres hyalins et granuleux, quelques leucocytes et de nombreux globules rouges.

Les jours suivants, le délire diminue. On apprend du malade qu'il a eu, au service militaire, du rhumatisme articulaire aigu et que depuis lors il a été atteint de deux attaques de délire ayant nécessité deux internements à Sainte-Anne. Il n'a pas connaissance d'avoir eu jamais les urines albumineuses. Il n'a jamais eu d'œdème ni de troubles de la vue.

Réaction de Wassermann négative.

Le 7 Novembre, malgré l'amélioration de l'état général et des troubles nerveux, l'urine tombe au-dessous de 500 centimètres cubes; elle est rouge, hématurique, et contient 8 grammes d'albumine par litre. Le 8, il y a encore 7 grammes d'albumine, mais l'urine remonte à 1.300 centimètres cubes. Les jours suivants, la diurèse dépasse deux litres, en même temps que l'albuminurie diminue rapidement; le jour de la sortie, elle ne dépasse pas 0 gr. 50.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
7 Novembre . .	1,05	0,400	7,5	10,8
10 — . .	0,48	0,082	15,7	37,4
14 — . .	0,54	0,084	18,1	41,2
20 — . .	0,36	0,053	18,3	46,1
26 — . .	0,39	0,061	18,9	38,9
30 — . .	0,54	0,067	26,8	54,1

La faiblesse de la concentration uréique du 7 Novembre, alors que l'azotémie et la constante prennent des valeurs très élevées, démontre la diminution considérable du pouvoir concentrateur du rein; mais il s'est agi d'une altération rénale très passagère, puisque dès le 10, le retour à la valeur physiologique était obtenu. Quelques jours après, la constante était même au-dessous de la normale,

indiquant, au moment de la crise polyurique de la convalescence, un hyperfonctionnement rénal passager.

Mons... 68 ans, entre à l'hôpital Necker le 30 juin 1913. On ne relève dans ses antécédents qu'une rougeole à 8 ans et une fièvre typhoïde à 17 ans. Les urines n'ont jamais été albumineuses dans les examens pratiqués au cours de trois grossesses qui ont abouti à la naissance à terme de trois enfants bien portants. On note seulement que depuis quelques mois la malade a des maux de tête et des épistaxis.

Le 30 Juin, voulant se suicider, elle avale un verre d'eau dans lequel elle avait versé du sel d'oseille en assez grande quantité, mais sans attendre que tout fût fondu. Quelques minutes après, elle en vomit une partie et, presqu'aussitôt, elle ressent à l'épigastre et à l'hypochondre gauche des douleurs violentes sous forme de brûlure, de torsion, avec irradiation à la base du thorax et à la région lombaire. Ces douleurs sont continues, mais s'exagèrent en paroxysmes insupportables. Elles s'accompagnent d'éructations. Une heure après survient un nouveau vomissement formé d'aliments et de sang assez abondant, rouge vif avec quelques caillots.

C'est quatre heures après l'ingestion du poison que la malade est apportée à l'hôpital. On lui fait aussitôt un grand lavage d'estomac. A ce moment, les douleurs ont disparu; il persiste seulement une sensation de pesanteur à l'estomac qui s'atténue peu à peu. Il n'y a pas de trouble respiratoire, ni circulatoire, si ce n'est que le deuxième bruit aortique est un peu claqué et la pression artérielle un peu forte : tension maxima 21; tension minima 11 (Pachon). Pouls 80. Température 37°2.

Le lendemain, la malade n'ayant pas uriné depuis son entrée, on retire de la vessie 100 centimètres cubes d'une urine pâle et très albumineuse : 7 gr. p. 1.000 au tube d'Esbach. Elle renferme des cylindres. On ne trouve à ce moment aucun signe d'intoxication uréique. Mais il y a des vomissements.

Les jours suivants, les vomissements persistent survenant jusqu'au 6 Juillet, deux ou trois fois par jour, irrégulièrement, formés de résidus lactés striés d'un peu de sang. La malade ne prend que du lait et de l'eau. Cependant l'oligurie s'améliore progressivement, et l'albuminurie diminue :

1er Juillet	vol. des urines	100 c. c.	Albumine p.	1.000	7 gr.
2 —	—	200 —	—	—	12 —
3 —	—	400 —	—	—	8 —
4 —	—	500 —	—	—	6 —
5 —	—	800 —	—	—	2 —
6 —	—	1000 —	—	—	1 —
7 —	—	1000 —	—	—	1 —
8 —	—	900 —	—	—	0 — 50

Le 13 Juillet, les vomissements reparaissent alimentaires, puis aqueux. Ils reviennent trois ou quatre fois par jour; la langue est saburrale, et il y a de l'anorexie. En même temps apparaît une céphalée vive, continue, accompagnée d'un peu de torpeur. La malade semble sur le point de faire des accidents urémiques, d'autant plus que le taux de l'urée du sérum, deux jours avant, atteignait 3 gr. 40.

Cependant ces troubles s'atténuent rapidement, le taux de l'urée du sérum s'abaisse très vite, ainsi que la valeur de la constante, en même temps que l'élimination provoquée donne des chiffres plus forts. Le 30 Juillet, on cesse le régime lacté; la malade sort de l'hôpital le 10 Août, ayant encore des traces d'albumine dans les urines.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
2 Juillet. . . .	1,30	1,150 (n'existe pas)	8,1	1,6
4 —	2,32	1,031 (n'existe pas)	8,1	6,4
7 —	3,05	0,815 (n'existe pas)	10,8	15,1
9 —	2,45	0,552?	14	18,8
11 —	3,48	0,707?	15,7	22
15 —	1,47	0,329	15,1	18,5
18 —	0,60	0,168	12,2	13,1
22 —	0,23	0,087	8,1	8,4
30 —	0,20	0,094	6,2	6,4

Élimination provoquée.

1° Chlorates alcalins, épreuve de 10 heures.

3 Juillet.	1,5 p. 100
8 —	10 —
13 —	41 —
16 —	47 —

2° Le 26 Juillet, épreuve de 24 heures.

Bleu de méthylène	40 p. 100
Chlorates alcalins.	59 —

La dose d'acide oxalique absorbée par cette malade ne peut être évaluée, même approximativement, parce que les renseignements fournis sont imprécis, et aussi parce que les vomissements ont rejeté une partie du poison. Les effets de l'empoisonnement se sont traduits immédiatement par des symptômes gastro-intestinaux et nerveux : douleurs, vomissements, prostration. Mais ces symptômes ont été relativement peu intenses, et ce qui a frappé l'attention dès les premiers jours, c'est l'état des urines. La malade n'urinant pas, on la sonda, et l'on ne put recueillir le premier jour que 100 centimètres cubes d'une urine fortement albumineuse, qui contenait des cylindres. Pendant quatre jours, l'oligurie fut très marquée et le taux de l'albumine atteignit jusqu'à 12 grammes par litre. Les symptômes imputables à l'urémie furent très légers; seule la céphalée, accompagnée d'un peu de torpeur, semblait relever d'une insuffisante dépuration rénale. Pourtant la rétention d'urée était très forte, puisque l'azotémie atteignit 3 gr. 48 pour 1000.

Le tableau clinique rappelait, en somme, assez exactement celui d'une autre néphrite toxique bien connue, due à l'empoisonnement par le sublimé, dans laquelle on n'observe guère, pendant plusieurs jours d'anurie, de troubles urémiques, malgré une forte rétention d'urée. De même que dans cette néphrite, nous n'avons pas observé d'œdème chez notre malade. Toutefois on

doit remarquer qu'en raison de l'oligurie très grande, et malgré les vomissements, le poids de la malade ne descendit que fort peu pendant les premiers jours : de 500 grammes seulement du 3 au 5 Juillet, et c'est seulement quand la diurèse se rétablit qu'il tomba de 3 kilogrammes en 7 jours.

A priori, l'oligurie très prononcée des premiers jours de la maladie pourrait expliquer l'énorme accroissement de l'azotémie; d'autre part, en raison même de la réduction de la diurèse, les renseignements donnés par le coefficient uréo-sécrétoire n'ont plus aucune valeur, pour la même période. Par contre, l'étude des urines des premiers jours montre l'étendue de la lésion rénale : comme ces urines étaient extrêmement rares, et que l'azotémie augmentait, on ne peut douter que l'urée était alors excrétée à la concentration maxima. Or sa concentration s'est montrée d'abord fort basse (8 gr. 1 p. 1.000), puis s'est relevée graduellement à 10 gr. 8 et à 14; comme à l'état normal, la concentration maxima atteint de 45 à 55 p. 1.000, celle que nous avons trouvée chez notre malade est donc extrêmement réduite.

Dans ces néphrites aiguës, où les lésions sont diffuses et presqu'uniformes, la concentration maxima répond assez bien à la valeur réelle du parenchyme dans son ensemble; il est probable que ces formes représentent les lésions les plus aptes à diminuer la concentration maxima de l'urée; car dans les néphrites scléreuses l'inégalité des lésions permet sans doute, au moins pendant une longue période, à certaines parties

du parenchyme de maintenir dans l'urine une concentration uréique relativement plus élevée.

*
* *

De nombreuses observations, comparables aux précédentes, ont été rapportées par MM. Achard et Feuillié, Achard et St-Girons, Flandin, Brodin et Pasteur Vallery-Radot, Nobécourt et ses élèves, Laroche et Brodin, Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, tant dans les néphrites aiguës toxiques que dans celles qui surviennent au cours des maladies infectieuses aiguës. MM. Ameuille et Parisot, Merklen, Boidin et Trotain, R. Mallet ont ensuite, au cours de la guerre, observé un assez grand nombre de cas d'infection mal déterminée, où le pouvoir concentrateur du rein paraissait très diminué.

Ce qui caractérise ces néphrites azotémiques aiguës « de guerre », c'est qu' « elles font penser d'abord à tout autre chose qu'à des néphrites (Ameuille); elles évoluent le plus souvent sous les apparences d'une affection fébrile dépourvue de caractéristiques cliniques frappantes ». Souvent le diagnostic de congestion pulmonaire, de broncho-pneumonie a été porté. Fréquemment, il y a de l'ictère. Il y a de l'albuminurie, avec ou sans cylindrurie, avec ou sans hématurie; toujours on trouve un assez grand nombre de polynucléaires et d'éléments cellulaires divers dans le culot de centrifugation. L'azotémie est toujours élevée, dépassant parfois deux grammes.

Il est difficile de savoir quelle part il faut faire à l'oligurie, dans les observations de néphrite de guerre, dans la détermination de l'hyperazotémie; il se peut que très souvent il s'agisse en réalité d'un état de rétention extra-rénal très prononcé, accompagné d'albuminurie fébrile, de faits analogues à ceux rapportés au cours de l'épidémie de grippe récente, où il existait une désassimilation azotée considérable (Patein) : la solution de ce problème se trouve sans doute dans la valeur de la concentration uréique urinaire; mais elle n'est pas rapportée dans les observations publiées sur ce sujet. D'ailleurs, M. Merklen ne pense pas du tout que dans tous les cas la lésion rénale soit suffisante pour expliquer les modifications humorales constatées; il admet que le foie joue un rôle capital dans la production de l'hyperazotémie; d'où le nom d'hépato-néphrites aiguës qu'il donne à ces troubles pathologiques. MM. Garnier et Reilly, puis M. Ameuille disent que souvent il s'agit alors de spirochétose ictéro-hémorragique.

*
* *

Au cours d'une maladie aiguë, souvent à la fin de la période d'état, on peut voir apparaître des œdèmes des membres inférieurs, à développement souvent rapide, pouvant envahir les bourses et la paroi abdominale. Les urines contiennent beaucoup d'albumine, fréquemment plus de 5 grammes pour 1000; elles sont diminuées de quantité pendant quelques jours; cependant la diurèse se maintient presque toujours au-dessus de

500 grammes. Il s'agit là de ce qu'on appelle une néphrite œdémateuse aiguë.

C'est sans doute dans la scarlatine qu'on en peut voir les plus beaux exemples ; mais toutes les infections aiguës peuvent la provoquer, en particulier les angines ; dans des circonstances mal déterminées, dont la plus importante paraît être l'exposition du sujet à des températures basses et à l'action de l'humidité, elle peut survenir d'une manière en quelque sorte primitive, constituant ce qu'on appelle la néphrite aiguë *a frigore*.

L'exploration de la fonction rénale donne des résultats variables suivant les cas et le moment de l'évolution : Au début, il existe toujours un état de rétention extra-rénale très prononcé, dont à notre avis le développement des œdèmes est la manifestation la plus apparente, et dont la constitution peut entraîner de l'oligurie ; l'hyperazotémie observée au début peut être de cause mécanique ; on ne peut plus se servir de la constante uréo-sécrétoire pour la détermination du pouvoir concentrateur du rein ; on doit avoir recours à l'étude de la concentration uréique urinaire qui s'élève au voisinage de son maximum, et à la méthode de l'Élimination provoquée par accumulation. Ces deux procédés révèlent l'existence de deux groupes de cas : il y a quelques sujets qui paraissent avoir un pouvoir concentrateur normal ; le plus grand nombre a des reins plus ou moins profondément altérés.

A l'entrée en convalescence, l'état de rétention extra-rénale cessant, une crise polyurique terminale se produit : l'azotémie s'abaisse, l'élimination provoquée

s'améliore, et la constante peut être recherchée. Le pouvoir concentrateur du rein apparaît alors diminué dans quelques cas, et le reste plus ou moins longtemps ; nous pensons que le plus souvent, il redevient normal, et qu'il existe peut-être au moment de la crise polyurique, comme dans les autres maladies aiguës, une période de suractivité fonctionnelle du parenchyme sécrétant.

Voici deux exemples de néphrite œdémateuse pure, que nous n'avons pas pu observer assez longtemps à notre gré, en raison des circonstances :

Duv... Entre à l'hôpital Necker le 1er Février, pour une angine pultacée. Le lendemain, l'examen révèle de l'œdème malléolaire et de l'albuminurie de 3 grammes p. 1.000, avec cylindrurie légère. Les jours suivants, l'œdème envahit complètement les membres inférieurs, la diurèse se maintenant aux environs de 700 grammes.

L'état reste stationnaire quelques jours; puis sous l'influence du repos et du régime, les phénomènes régressent; l'albuminurie a disparu le 10, et la malade sort guérie le 15 Février; il ne s'est pas produit de crise polyurique terminale franche.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures).
—	—	—	—	—
4 Février . . .	0,37	0,058	35,7	28,5
7 — . . .	0,70	0,083	49,1	43,6
11 — . . .	0,42	0,081	35,7	18,6

Mor..., 23 ans. Entre à l'hôpital Necker le 11 Août, avec des signes d'épanchement pleural gauche. La température est à 39°; il y a des traces d'albumine.

Le 30, de l'œdème malléolaire se constitue; le 31, on trouve 3 grammes p. 1.000 d'albumine; l'enflure augmente rapidement, malgré le bon état de la diurèse, qui se maintient entre 1.500 et 2.000 grammes; elle envahit les bourses, la région lombaire et la paroi

abdominale. L'albuminurie oscille entre 1 gramme et 1 gr. 50 pour 1.000 jusqu'au 10 Septembre, puis augmente progressivement, pour dépasser 3 grammes à la fin de l'évolution. La mort survient presque subitement le 3 Octobre.

Élimination provoquée (Méthode d'Achard et Clerc) avec le bleu de méthylène :

Quantité éliminée le premier jour.	24 p. 100
Taux moyen d'élimination des jours suivants.	61 —
Quantité éliminée pendant l'épreuve	5
Quantité éliminée après l'épreuve	

Chez le malade Squin..., atteint de néphrite aiguë au cours d'une pneumonie, et dont nous avons rapporté plus haut l'histoire, il existait au contraire une grande diminution du pouvoir concentrateur du rein, en même temps que des œdèmes assez abondants. Chez un autre de nos malades, un état de rétention extra-rénale s'était également établi, pendant l'évolution d'une néphrite aiguë azotémique très grave :

Vo... (Léopold), 36 ans, manœuvre. Entre à l'hôpital Necker le 27 Juillet, se plaignant d'oppression; depuis quelques jours, il a remarqué un certain degré de bouffissure des paupières et d'enflure des jambes. La température est à 38°8; il y a de la céphalée et un peu de torpeur.

On sonde le malade qui n'a pas uriné depuis son entrée, le 28 au matin; la vessie renferme 150 centimètres cubes d'urine, avec une albuminurie de 5 grammes pour 1.000, des cylindres granuleux et quelques globules rouges.

Sous l'influence du repos et du régime lacté, la fièvre tombe presque tout de suite. Mais le 29, l'albuminurie atteint 5 gr. 50, et 8 grammes le 31. Le malade sort sur sa demande dans un état grave, le 5 Août; l'oligurie n'a pas cédé, la diurèse ayant toujours été au-dessous de 500 grammes, pendant toute la durée de l'hospitalisation.

Étude de la sécrétion uréique.

DATE	AZOTÉMIE	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	CONCENTRATION URÉIQUE	DÉBIT URÉIQUE (rapporté à 24 heures)
28 Juillet. . . .	1,70	0,765 (n'existe plus)	12,1	6,1
30 —	1,94	0,970 (n'existe plus)	12,2	4,8

Élimination provoquée (bleu de méthylène) :

Quantité éliminée en 24 heures. . . . . 25 p. 100

De très nombreux cas de néphrite aiguë œdémateuse ont été observés, dans ces dernières années, chez les soldats exposés aux fatigues de la guerre, se présentant toujours avec le même cortège de symptômes : après une courte période ne dépassant pas deux ou trois jours et pouvant manquer, l'œdème survient et augmente rapidement, pouvant s'accompagner d'hydrothorax ou d'ascite. Les urines sont à ce moment peu abondantes, foncées en couleur, parfois tellement chargées qu'elles se troublent et déposent aussitôt émises ; mais c'est une oligurie relative, puisque M. Ameuille affirme que la diurèse se maintient presque toujours au-dessus de 500 centimètres cubes, et il y a des malades dont les urines n'ont jamais été déterminées.

L'albuminurie est toujours considérable ; elle peut dépasser 20 grammes pour 1.000. MM. Rose Bradford, Mackenzie Wallis insistent sur la présence de cylindres granuleux, hyalins et épithéliaux : mais M. Ameuille rapporte qu'ils manquent dans 60 p. 100 des cas ; les

polynucléaires et les hématies sont constants dans le culot de centrifugation des urines.

L'hyperazotémie est constante, toujours au-dessus de 0 gr. 70; 0 gr. 80, dépassant parfois 3 grammes (Ameuille). La concentration uréique urinaire serait en général très basse, au-dessous de 15 p. 1.000, dans la période oligurique du début, indiquant qu'il ne s'agit pas seulement d'un état de rétention extra-rénale, mais que le parenchyme rénal est profondément atteint.

Presque tous les auteurs ont trouvé que les œdèmes se résorbaient rapidement, souvent dès le second ou le troisième jour (William Osler). M. Ameuille les a vus persister bien davantage, parfois plus de quinze jours; et il décrit en outre dans les formes graves, une période de début de quelques jours où « malgré l'application de la diète hydrique et l'administration de théobromine à doses élevées (plus de 5 grammes par jour), non seulement le poids du malade reste stationnaire, mais souvent augmente. Il y aurait là pour lui « une période d'hydropisie irréductible dont nos théories sur la formation des œdèmes rendent encore mal compte ».

A la fin de la maladie, une crise polyurique survient, parfois énorme; en quelques jours, le malade perd dix, quinze, parfois vingt kilogrammes. L'albuminurie diminue, mais elle persiste plus longtemps que les œdèmes, et ne disparaît pas dans tous les cas. Quand elle a disparu, elle peut reparaître sans raison appréciable, sans modification perceptible quant à la valeur du fonctionnement rénal (Ameuille).

Chez la plupart des malades, l'azotémie est redevenue

normale à la fin de la première semaine; souvent néanmoins le pouvoir concentrateur du rein reste diminué longtemps, comme le montre le maintien de la constante uréo-sécrétoire au-dessus de 0,100.

Dans tous les cas de néphrite œdémateuse aiguë de guerre publiés jusqu'ici, il s'est agi de néphrite mixte, caractérisée par la coexistence de phénomènes dus à un état de rétention extra-rénale souvent très prononcée, dont les œdèmes toujours très considérables sont la manifestation la plus apparente, et de phénomènes relevant de la diminution du pouvoir concentrateur du rein. On doit admettre, jusqu'à nouvel ordre, que l'albuminurie, très abondante qui existe au début de la maladie, est un symptôme de souffrance du parenchyme rénal. Mais on peut se demander s'il ne s'agit pas là d'un trouble humoral primitif, et si ce ne sont pas ces albumines toxiques qui lèsent la cellule rénale au moment de leur élimination.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

I. Le rein est une glande caractérisée par son pouvoir concentrateur. Celui-ci peut être mesuré directement par la concentration uréique maxima, la constante uréosécrétoire, l'épreuve de l'Élimination provoquée, indirectement par l'azotémie. Ces épreuves d'exploration fonctionnelle mettent en jeu, en dehors du facteur rénal, des facteurs extra-rénaux; chez les sujets normaux, ces derniers ont toujours à peu près la même valeur, et c'est pour cela que les épreuves fournissent des renseignements sur la fonction rénale.

II. La néphrite azotémique chronique pure détermine une diminution de l'étendue du champ de sécrétion rénale, et un abaissement du pouvoir concentrateur. Les épreuves uréiques et l'Élimination provoquée mesurent l'importance de ces altérations, et fournissent toujours des résultats concordants, les facteurs extra-rénaux ayant la même valeur que chez le sujet normal. La maladie évolue en deux phases : la première, qu'on peut dire période de tolérance, d'ordinaire latente; la

seconde, dite d'intolérance, est caractérisée par un état de rétention azotée d'autant plus accentué que l'atteinte du rein est plus profonde. Des poussées subaiguës, enregistrées par les variations de la constante uréo-sécrétoire, entrecoupent l'évolution qui abaisse le pouvoir concentrateur du rein jusqu'au-dessous du cinquième de sa valeur physiologique.

III. L'existence de troubles circulatoires d'origine cardiaque modifient beaucoup l'importance des facteurs extra-rénaux des épreuves fonctionnelles du rein : le développement des œdèmes augmente d'autant la masse des liquides interstitiels de l'organisme, et entraîne souvent une oligurie persistante. Du fait de la rétention hydro-chlorurée, l'Élimination provoquée est altérée; du fait de l'oligurie, le malade devient fréquemment un hyperazotémique de second ordre, de cause extra-rénale, et la constante uréo-sécrétoire n'existe plus. L'étude de la concentration uréique urinaire permet de déterminer encore la valeur du pouvoir concentrateur du rein; nous avons souvent constaté alors qu'à l'état de rétention extra-rénale s'ajoutait un état de rétention rénale, dû à une défaillance plus ou moins prononcée, plus ou moins durable, de la cellule d'Heidenhain.

Les troubles circulatoires déterminés par l'évacuation d'une ascite ont également une répercussion notable sur le résultat des épreuves fonctionnelles.

IV. Le développement rapide d'un état de rétention hydro-chlorurée, dans la néphrite hydropigène, en augmentant les liquides interstitiels, en provoquant de l'oli-

gurie, peut amener les mêmes altérations des épreuves rénales que les troubles circulatoires d'origine cardiaque. Au contraire, lorsque le syndrome hydropigène s'est installé lentement, on peut mettre souvent en évidence un état de suractivité du rein relatif ou absolu, révélé par l'abaissement de la constante uréo-sécrétoire et de l'azotémie, et parfois par l'amélioration de l'Élimination provoquée.

V. Le syndrome hydropigène paraît dans beaucoup de cas conditionné par les variations du pouvoir d'imbibition des tissus. Le coefficient lipémique peut être considéré comme un témoin de ce pouvoir d'imbibition. Il est remarquable que chez les sujets atteints de « néphrite hydropigène chronique », ce coefficient soit souvent beaucoup plus élevé que chez les individus non œdématiés.

VI. Au cours des maladies aiguës, l'organisme se met souvent en état de rétention extra-rénale. Le malade devient un hyperazotémique de second ordre, l'Élimination provoquée est moins bonne que chez le sujet normal. Mais cet état de rétention peut être remplacé par un état en quelque sorte inverse, caractérisé par un hyperfonctionnement rénal. Cette suractivité glandulaire existe dans presque tous les cas au moment de l'entrée en convalescence, le reïn participant activement à la grande crise qui annonce la guérison.

VII. Les néphrites aiguës provoquent un abaissement du pouvoir concentrateur du rein. Très souvent, à l'état de rétention rénale qui en résulte, s'ajoute un état de rétention extra-rénale, dû à la maladie aiguë causale.

VIII. L'importance des facteurs extra-rénaux des épreuves fonctionnelles du rein est donc variable en pathologie; là se trouve l'explication des discordances observées si souvent dans leurs résultats; de là, la nécessité d'explorer la fonction rénale en dehors de toute période fébrile, au repos, en dehors de la période de digestion, de préférence au régime déchloruré, en l'absence de tout trouble circulatoire et de toute rétention hydro-chlorurée. On peut cependant, à condition d'interpréter raisonnablement leurs résultats, utiliser les épreuves fonctionnelles du rein en maintes circonstances pathologiques, et en tirer des renseignements importants sur l'état du rein et sur celui de l'organisme tout entier.

Vu : le Président,
ACHARD

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ch. Achard. — Nouveaux procédés d'exploration. *Leçons recueillies par MM. Sainton et Læper*, Paris 1902, Masson.

— Le rôle du sel en pathologie. *L'Œuvre médico-chirurgical*, Novembre 1904.

— L'influence des hydropisies sur les éliminations urinaires. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp de Paris*, 8 Juin 1906, p. 591.

— Le rôle de l'urée en pathologie. *L'Œuvre médico-chirurgical*, 1912.

— Pathogénie de l'œdème. *Journal médical français*, 15 Janvier 1914.

Achard et J. Castaigne. — Diagnostic de la perméabilité rénale. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 30 Avril 1897, p. 637.

— Sur l'application du bleu de méthylène au diagnostic de la perméabilité rénale. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 18 Juin 1897, p. 831.

— L'élimination prolongée du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 24 Février 1899.

Achard et J. Castaigne. — La perméabilité rénale et la composition des urines dans la congestion d'origine cardiaque et dans le mal de Bright. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 14 Janvier 1898.

— L'examen clinique des fonctions rénales par l'Élimination provoquée. *L'Œuvre médico-chirurgical*, Paris 1900.

Ch. Achard et A. Clerc. — L'épreuve du bleu de méthylène. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 2 Février et 30 Mars 1900.

Ch. Achard et E. Feuillié. — Sur la rétention d'urée dans les maladies aiguës. *C. R. Soc. Biologie*, 22 Juin 1912, p. 1007.

Ch. Achard et L. Gaillard. — Rétention locale des chlorures provoquée par l'ingestion d'autres substances. *Arch. de Méd. Expér.* Janvier 1904, p. 40.

Ch. Achard, H. Grenet et L. Thomas. — L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'iodure de potassium. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, XX, 1903. p. 861.

Ch. Achard, Ch. Laubry et L. Thomas. — Contribution à l'étude des phosphates urinaires dans quelques états aigus. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 9 mai 1902, p. 441.

Ch. Achard et Ch. Laubry. — Contribution à l'étude des crises chloruriques des maladies aiguës. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 2 Juin 1902, p. 587.

Ch. Achard et A. Leblanc. — Empoisonnement oxalique avec néphrite aiguë terminée par la guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 19 Décembre 1913, p. 881.

— L'azotémie dans la colique de plomb. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1914, XXVII, p. 701.

— Variations de la constante uréo-sécrétoire après les ponctions d'ascite. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 26 Mars 1914, p. 537.

— L'abaissement de la constante uréo-sécrétoire au-des-

sous de la normale. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 8 Mai 1914, p. 837.

Ch. Achard, A. Leblanc et J. Rouillard. — Néphrite aiguë dans la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 10 Juillet 1914, p. 89.

Ch. Achard et A. Leblanc. — La rétention d'urée dans les néphrites aiguës. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 10 Juillet 1914, p. 94.

— La défaillance fonctionnelle du rein chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie. *C. R. Soc. Biol.*, Séance du 23 Février 1918, p. 155.

— L'état de rétention de l'organisme au cours des maladies aiguës. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1er Août 1918, p. 845.

Ch. Achard et M. Lœper. — L'épreuve du bleu de méthylène dans la dégénérescence amyloïde du rein. *C. R. Soc. Biologie*, 1er Décembre 1900.

— Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang. *C. R. Soc. Biologie*, 30 Mars 1901, p. 382.

— L'eau dans l'organisme après la ligature du pédicule des reins. *Arch. de Méd. Expér.*, Janvier 1903.

Ch. Achard et G. Paisseau. — L'épreuve de l'azoturie alimentaire et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Sem. Médic.*, 6 Juillet 1904, p. 209.

Ch. Achard et A. Ribot. — Action comparée du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium sur l'hydratation de l'organisme chez un malade atteint de néphrite hydropigène. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 31 Mai 1912, p. 749.

— Rétention chlorurée hypochlorémique dans les néphrites hydropigènes. *Sem. Médic.*, 27 Août 1913.

Ch. Achard, A. Ribot et E. Feuillié. — Troubles de l'excrétion chlorurique, rétention chlorurée avec hypochlorémie. *C. R. Soc. de Biolog.*, 21 Déc. 1912, p. 708, et *Sem. Médic.*, 1913, p. 12.

Ch. Achard et F. Saint Girons. — Intoxication par le sublimé avec anurie suivie de guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 28 Juin 1912, p. 1000.

Ch. Achard, A. Touraine et F. Saint-Girons. — Variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. *C. R. Soc. Biologie.*, Séances du 20 Juillet 1912.

— Recherches sur les variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. *Arch. de Méd. Expér.*, Septembre 1912.

Amato. — Genèse des cylindres urinaires. *Arch. d'An. path.*, Palerme 1906. II, p. 177.

L. Ambard et E. Beaujard. — La rétention chlorurée sèche *Sem. Médic.*, XXVI. 1909, p. 437.

L. Ambard. — La rétention chlorurée dans les néphrites interstitielles. *Thèse Paris*, 1904-1905, n° 390.

— Les lois numériques de la sécrétion de l'urée. *Journal de Phys. et de Pathol. génér.*, XII, 1910, p. 209.

— Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. *Presse Médicale.* XXVI, 1918, p. 217.

L. Ambard et A. Weill. — La sécrétion rénale des chlorures. *Sem. Médic.*, XXXII. 1912, p. 217.

— Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. *Journal de Phys. et de Path. génér.*, XVI, 1912, p. 753.

L. Ambard et H. Chabanier. — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Archives urol. de la Clinique de Necker*, 30 Juin 1913.

L. Ambard, H. Chabanier et Lobo-Onell. — Etude sur le seuil de la sécrétion chlorurée. *Archives urol. de la Clinique de Necker*, 5 juin 1913.

L. Ambard. — De l'application de la constante uréo-sécrétoire. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 5 Décembre 1913.

— Physiologie normale et pathologique des reins. *F. Gittler*, 1914.

L. Ambard et Papin. — Etudes sur les concentrations urinaires. *Archives internationales de Physiologie*. Vol. VIII. fasc. 4, p. 437.

P. Ameuille. — Les néphrites aiguës azotémiques des troupes en campagne. *Presse Médicale*, 2 Novembre 1916.

— Du rôle de l'infection dans les néphrites de guerre. *Annales de Médecine*, Mai-Juin 1916, p. 260.

— Les néphrites de guerre, in *Revue Générale de pathologie de guerre*. Vigot édit. 1917, Paris.

P. Ameuille, J. Parisot et L. Tixier. — Néphrites aiguës avec ictère. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 7 Avril 1916.

Anten. — Ueber den Verlauf der Ausscheidung des Iodkaliums im Menschlichen Harn. *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol.* XLVIII, 1902, p. 331.

W. A. Baetjer. — *The Archives of internal medicine.* Vol. 11, Number 6, 15 Juin 1913, p. 593.

L. Bard et L-M. Bonnet. — Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites. *Archives génér. de médecine.* CLXXXI, 1898, p. 129, 283, 464.

Bartels. — Les maladies des reins. *Traduction française Edelmann.*

Léon Bernard. — Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Thèse Paris*, 1899-1900, n° 2.

Boidin et Trotain. — Azotémie aiguë à forme de myasthénie grave. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôp. de Paris*, 14 Avril 1916, p. 585.

J. Rose Bradford. — Nephritis in the British troops in Flanders. *The quaterly journal of medicine.* Janvier 1916. T. IX p. 125.

Brault. — Article : Maladies des reins in : *Traité de Médecine Bouchard, Brissaud, 2e édition.*

A. Brault et A. Courcoux. — Article : Rein, in *Traité d'Histologie pathologique Cornil et Ranvier*.

P. Brodin. — Teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. *C. R. Société de Biologie*. Séance du 4 Janvier 1913.

— Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin. Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. *Thèse de Paris*, 1912-1913, n° 326.

J. Castaigne. — Maladies du rein et des capsules surrénales, in *Debove, Achard et Castaigne. Manuel de Médecine, 2e édition*.

— Diminution relative et trompeuse du taux de l'urée dans le sang par augmentation de l'hydrémie au cours des néphrites chroniques urémigènes. *Paris Médical*. XXV, 1917, p. 308.

— L'épreuve du bleu de méthylène et la perméabilité rénale. *Thèse Paris*, 1899-1900.

— Les néphrites chroniques. *Consultations médicales françaises*. Paris Poinat, n° 1, et *Journal Médical Français*, 1911.

— Chronique in *Journal Médical Français*. Tome VII *bis*, n° 3, Juillet 1918.

H. Chabanier. — Les lois numériques de la sécrétion rénale. *Thèse Doctorat es-sciences*, Paris 1917.

A. Chauffard. — La néphrite par le sublimé. *Sem. Méd.* XXV, 1905, p. 13.

P. Chevallier et H. Chabanier. — Sur la localisation de l'urée dans le rein. *C. R. Soc. Biologie*, 1916, p. 689.

Christian. — *Boston Med. and. Surg. J.* 1908, p. 416.

Dianelopolu, Dumitrescu et Popescu. — La constante uréosécrétoire chez les cardiaques asystoliques; action de la digitale. *C. R., Société de Biologie*, 8 Février et 3 Mai 1913.

Emerson. — Cylindres urinaires. *J. Am. med. Assoc. Boston*, 6 Janvier 1906.

E. Feuillié. — Leucopathies; métastases. *Thèse Paris*, 1909.

C. Flandin, Brodin et Pasteur Vallery-Radot. — Un cas d'empoisonnement aigu par le sel d'oseille. Azotémie passagère. Examen radioscopique de l'estomac. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris.* XXXVII, 1914 p. 975.

H. M. Fischer. — Das OEdem. *Steinkopff.* Dresde, 1910.

M. Gardner. — L'exploration des fonctions rénales au moyen de la phénolsulfonephtaléine. *Gaz. des Hôpitaux.* Samedi 11 Mai 1912.

Garnier et Sabareanu. — Des modifications du poids au cours de la variole. *Revue de Médecine.* Juillet 1904.

— Des modifications du poids dans la pneumonie. *C. R. Soc. de Biologie*, 18 Juin 1904.

H. Gautruche. — Contribution à l'étude de la constante uréosécrétoire chez l'adulte et chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1912-13, n° 267.

J. Géraghty et Rowntree. — Etude expérimentale et clinique de l'activité fonctionnelle des reins au moyen de la phénolsulfonephtaléine. *Trans. of the americ. A. L. G. Assoc. of genito-urin. surg.*, 1910, Vol. V, p. 59-80.

— L'épreuve à la phénolsulfonephtaléine pour déterminer la fonction rénale. *Journ. of the americ. med. assoc.*, 28 Septembre 1911. Vol LVII, n° 10, p. 811-816.

A. Gilbert, E. Chabrol et J. Dumont. — L'azotémie au cours de la grippe. *Paris médical*, 8e année, n° 46, 16 Novembre 1918.

Gréhant. — Mesure de l'activité physiologique des reins. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* Janvier 1904.

Heidenhain. — Beitrage zur Anatomie und Physiologie der Niere. *Arch. f. Mikr. Anat.* X, 1874, p. 150.

Hofmeister. — Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Die Betheiligung geloster Stoffe an Quellungsvorgangen. *Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmak.*, 1891, XXVIII, p. 210.

Iscovesco. — Hydrosyntasie et hydrophilie. Considérations

sur la pathogénie de l'œdème, de la phlegmatia alba dolens, de l'obésité,. *Sem. Médic.*, 19 Juin 1912, p. 289.

O. Josué et F. Belloir. — Contribution à l'étude de l'urée du sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 24 Octobre 1913.

O. Josué et M. Parturier. — Signification de l'azotémie chez les cardiaques. *Presse médicale*, 3 Mai 1917.

— L'azotémie des asystoliques, son pronostic, son traitement. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*. 31 Décembre 1917.

— De l'insuffisance rénale chez les cardiaques asystoliques. Les faux cardio-rénaux. *Journal Médical Français* Tome VII *bis*, n° 3, Juillet 1918.

G. Jullien. — La dégénérescence amyloïde rénale et la perméabilité au bleu de méthylène. *Thèse Paris*, 1901-02.

L. Kindberg. — Etude sur le rein des tuberculeux. *Thèse Paris*, 1913.

Kovesi et Roth-Schulz. — Pathologie und Therapie der Niereninsuffiziens, 1904.

Marcel Labbé. — Les grands œdèmes chlorurémiques en dehors des néphrites. *Presse Médicale*. XXVI, 10 Juin 1918, p. 289.

H. Lamy, A. Mayer et F. Rathery. — Etudes histologiques du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, I. p. 931.

— Etudes sur la diurèse. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. VIII, 1906. p. 624.

Landouzy et Léon Bernard. — La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. *Presse Médicale*, 16 Mars 1901.

G. Laroche et Brodin. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës; son intérêt pathogénique et sa valeur pronostique. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, I., p. 17.

M. Lasnier. — Chlorurémie et azotémie. Diagnostic et pronostic de l'azotémie. *Thèse Paris*, 1909-1910, n° 460.

Ch. Laubry. — Etude et interprétation de quelques phénomènes critiques morbides. *Thèse Paris*, 1903.

M. Laudat. — Etude analytique des lipoïdes et des matières grasses du sérum sanguin appliquée à la physiologie et à la pathologie. *Thèse Pharmacie*. Paris 1913.

— Le dosage du chlore dans le sérum sanguin et dans les liquides albumineux de l'organisme. *Journal de Pharmacie et de Chimie*. Tome XVI, 16 Septembre 1917, p. 168.

Le Calvé. — Variations des chlorures du sang de lapin au cours d'œdèmes mécaniques expérimentaux. *C. R. Soc. Biol.* T. LXXIII, p. 74, 1912.

— Des modifications du sang après constriction d'un membre. *C. R. Soc. Biol.* T. LXXIII, p. 402, 1902 et *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1913. Tome XV, n° 5.

— Pathogénie des œdèmes mécaniques. *Concours Académie de Médecine* 1917 et *Académie des Sciences* 1917.

F. Legueu, L. Ambard et H. Chabanier. — Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie. *Arch. urol. de la Clin. de Necker*. I., 1913, p. 275.

F. Legueu et H. Chabanier. — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire. *Presse Médicale*. XXXVI, 1918. p. 177.

R. Lépine. — Sur la perméabilité rénale. *Lyon Médical*. LXXXVII, 1898, p. 251.

Lewis. — *The Archives of Int. Medic.*, 1917, 19, 1.

M. Lœper. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. *Thèse Paris*, 1903.

Londcope et Peters. — *The Archives of Intern. Medic.*, 1916-18, 496.

Maillet. — L'azotémie des nourrissons. *Thèse Paris*, 1913.

R. Mallet. — *Réunion Médico-Chirurgicale de la V^e Armée*, 10 Mars 1916.

Magnus. — Ueber Diurese. *Arch. f. exp. Patho. u. Pharm.* 1900. T. XLIV.

Martinet. — L'hydrémie. *Journ. Méd. Franç.* VIII, 1914, p. 21

E. May. — Un cas de léthargie passagère avec oligurie, azoturie et azotémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris.* XXXIV, 1er Août 1918, p. 888.

A. Mayer et G. Schaeffer. — Recherches sur la teneur des tissus en lipoïdes. *Journal de Phys. et de Path. gén.* Tome XV, Mai 1913, n° 3, p. 510.

— Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. *Journal de Phys. et de Path. gén.*, Tome XVI. Janvier 1914, n° 1, page 1.

— Variations de la teneur des tissus en lipoïdes et en eau au cours de l'inanition absolue. *Journ. de Phys. et de Path. gén.* Tome XVI, Mars 1914. n° 2, p. 203.

P. Merklen. — Sur une forme d'insuffisance hépato-rénale aiguë. *Revue de Médecine.* Mars 1916. p. 172-197.

P. Merklen et R. Croissant. — La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* 25 Juillet 1913.

P. Merklen et Ch. Lioust. — L'azotémie dans les ictères infectieux. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 24 Novembre 1916.

Mosny et A. Javal. — L'azotémie dans la colique de plomb. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, XXXVII, 1914, p. 869.

Mouriquand et A. Policard. — Cylindres urinaires. *C. R. Soc. Biol.* 14 Mai 1910.

Nitesco. — Sur la constante urémique d'Ambard dans les affections du cœur et dans les scléroses cardio-vasculaires, pulmonaires et cardio-rénales. *C. R. Soc. Biol.*, 29 Mai 1913.

Nobécourt, Bidot et Maillet. — Valeur pronostique de l'élévation du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien

des nourrissons. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, XXXIV, 1912, p. 47.

Nobécourt et Darré. — L'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, XXXIII, 1912.

Onfray et Balavoine. — Rétinites et coefficient uréo-sécrétoire des reins. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1912, p. 243.

Oppenheimer et Reiss. — Blutkonzentration bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung des Nephritis. *Deuts. Arch. f. klin Med.* Bd. XCVI, 1909, p. 464.

Ostwald. — *Arch. f. die Gesamte Phys.*, 1906, p. 581.
— *Gundriss der Kolloidchemie.* Dresde, 1909.

G. Paisseau. — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Thèse Paris*, 1905-06.

Patein. — Examen chimique des urines et du sang dans la grippe actuelle. *C. R. Acad. de Médecine.* Séance du 8 Octobre 1918.

Picard. — L'urée dans le sang. *Thèse Strasbourg*, 1856.

Pierret, Arnould et Benoit. — L'épreuve du bleu et la constante d'Ambard. *Echo Méd. du Nord.* XVII, 1913, p. 25.

A. Policard. — Etude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme. *Thèse Lyon*, 1903-04, n° 13.

Ranvier. — *Comptes Rendus Acad. des Sciences*, 20 Décembre 1869.

F. Rathery. — Le tube contourné du rein. *Thèse Paris*, 1905.

Rayer. — *Traité des Maladies du rein.* Paris, 1840.

E. Rist et L. Kindberg. — Etude d'anatomie et de physiologie pathologique sur la dégénérescence amyloïde des reins. *Journal d'Urologie*, Mai 1913.

F. Saint-Girons. — Les albumines du sérum sanguin au cours des maladies infectieuses; leurs variations cycliques. *Thèse Paris*, 1913.

Sandelowsky. — Blutkonzentration bei Pneumonie. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, Bd. XCVI, p. 445.

R. Savidan. — L'exploration des reins en chirurgie urinaire par l'azotémie et la constante uréo-sécrétoire. *Thèse Paris*, 1912-13, n° 38.

Von Schlayer et Takayasu. — Untersuchungen ueber die Funktion Kranker Nieren. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, XCVIII, 1910, p. 17.

Von Schlayer. — Untersuchungen ueber die Funktion Kranker Nieren. Chronisch vaskuläre nephritiden. *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, CII, 1911, p. 301.

Von Schroder. — Ueber Erstarrungs und Quellungserchei-nungen von Gelatin. *Zeitsch. f. physikalchemie*, 1903, XLV, p. 75.

Sellards. — *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, October 1912, p. 298.

J.-A. Sicard et M. Lasnier. — Pronostic de l'azotémie brightique par le dosage méthodique de Widal et Javal. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3e série, XXXII, 1911, p. 515.

Smith. — Sur la genèse des cylindres urinaires. *Bost. Med. Journ.*, 1908, n° 19, p. 697.

Spiro. — *Beiträge z. Chem. und Path.*, 1904, V. 2, p. 276.

Teissier et Hugounencq. — In Pigache (René). *Thèse Lyon*, 1905.

E. Terroine. — De l'existence d'une constante lipémique. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, Mars 1914, XVI, p. 213,

Thagien et Snowden. — *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1914, p. 148-781.

Pasteur Vallery-Radot. — Le rythme en échelons de la rétention chlorurée. *C. R. Soc. Biol.*, 1914. II, p. 56 et *Presse Médicale*, XXVI, 1918, p. 135.

— Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion du chlorure de sodium. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, I, p. 760.

Pasteur Vallery-Radot. — Étude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. *Thèse Paris*, 1918.

H Vaquez et J. Cottet. — Épreuve de la diurèse provoquée; polyurie expérimentale ; valeur séméiologique du rythme d'élimination urinaire de l'eau et des chlorures. *Presse Médicale*, XX, 1912, p. 993.

Vaucher. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. *Thèse Paris*, 1911-12, n° 111.

J. Voisin et G. Hauser. — Remarques sur l'élimination du bleu de méthylène. *Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir.*, 27 Mai 1897, p. 493.

Wallerstein. — Recherches expérimentales sur le développement des cylindres urinaires. *Zeitsch. f. klin. Medic.*, LVIII, 1906, p. 296-318.

R.-L. Mackenzie Wallis. — An investigation on acute nephritis : the socalled Trench nephritis. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, T. XXVI, n° 3, Mars 1916, p. 266.

— Discussion on trench nephritis. *Proceed of the Royal Society of Medicine*. Mars 1916. T. IX.

A. Weill. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. *Thèse Paris*, 1912-13, n° 162.

F. Widal. — La rétention rénale des chlorures. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 30 Juillet 1903.

— Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'uréé du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3e série, XXXII, 1911, p. 627.

F. Widal et A. Javal. — La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 3e série, XX, 1903, p. 733.

— La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlo-

rure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. Biologie*, 1903, p. 1639.

F. Widal et A. Javal. — Étude de physiologie pathologique sur l'hydratation et l'albuminurie au cours du mal de Bright. *J. de Phys. et Path. gén.*, V, 1903, p. 1123.

— Variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme sain. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, I, p. 436.

— Le mécanisme régulateur de la rétention d'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. Biol.*, 1904. II, p. 301.

— L'indice de la rétention dans le mal de Bright. *C. R. Soc. de Biologie*, 1904. II, p. 304.

— La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. *Sem. Méd.* XXV, 1905, p. 313.

F. Widal et Lemierre. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 3e série. XX, 1903, p. 678.

F. Widal, Bénard et Vaucher. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. *Sem. Méd.* XXXI, 1911, p. 49.

F. Widal, L. Ambard et A. Weill. — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Sem. Méd.* 1912, p. 361-363.

F. Widal et Weissenbach. — Rythme spécial de la rétention chlorurée par échelons, etc... *Journal d'Urologie*, III, 1913, p. 705.

F. Widal, A. Weill et P. Vallery-Radot. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brigthtiques. *Presse Médicale*. XXII, 1914, p. 565.

— Recherches sur les épreuves d'élimination comparée de l'iodure et du lactose dans l'étude des néphrites. *Sem. Méd.* XXXIV, 1914, p. 325.

F. Widal, A. Weill et P. Vallery-Radot. — L'azotémie initiale ; son pronostic. *Presse Méd.*, XXV, 1917, p. 681.

— Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright. *Presse Médicale*, XXVI, 1918, p. 261.

Zoja. — Considérations sur la genèse de l'albuminurie et des cylindres. *Autoriassunti e reviste dei lavori italiani...* V. Tome XI, 1907.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7
Technique. 39

CHAPITRE I.

L'état de la fonction rénale dans la néphrite chronique azotémique pure. 45

CHAPITRE II.

L'influence des troubles circulatoires sur le pouvoir concentrateur du rein. 81
I. — La défaillance rénale des cardiaques asystoliques en période d'oligurie 83
II. — Les variations de la constante uréo-sécrétoire après les ponctions d'ascite. 114

CHAPITRE III.

I. — **L'influence du syndrome hydropigène sur le pouvoir concentrateur du rein.** 125
II. — **Le pouvoir d'imbibition des tissus et la pathogénie des œdèmes.** 144

CHAPITRE IV.

I. — **Les variations de l'état de rétention de l'organisme au cours des maladies aiguës** 181
II. — **L'azotémie dans la colique de plomb.** 204

CHAPITRE V.

L'azotémie dans les néphrites aiguës 213
CONCLUSIONS 242
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 247

COULOMMIERS. — Imp. DESSAINT & Cie, 41, rue de Melun.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.